

Über Reaktionen Schwefel-Analoger 1,4-Pentadienone

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde
des

Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Hiroko Yamamura
aus Tokyo (Japan)

Marburg/Lahn 1976

Über Reaktionen Schwefel-Analoger 1,4-Pentadienone

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn



vorgelegt von

Hiroko Yamamura
aus Tokyo (Japan)

Marburg/Lahn 1976



Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am: 12. 10. 1976

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 12. 1976

Berichterstatter: Prof. Dr. H.-H. Otto

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme

Die vorliegende Arbeit entstand am
Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Philipps-
Universität Marburg/Lahn auf Anregung
und unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. H.-H. Otto.

Für seine großzügige Unterstützung
und seinen stets hilfreichen Rat
möchte ich ihm an dieser Stelle
herzlich danken.

Dem Marburger Universitätsbund bin ich
für ein Stipendium zu Dank verpflichtet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

A. Theoretischer Teil

	Seite
I. Einleitung	1
II. Reaktionen von sulfon-analogen Pentadienonen	4
1. Darstellung von 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxiden	4
2. Umsetzungen mit CH-aciden Verbindungen	6
2.1.1. Umsetzungen mit Malonsäuredialkylestern	7
2.1.2. Spektroskopische Untersuchungen	9
2.2.1. Umsetzungen mit Cyanessigsäuremethylester	18
2.2.2. Reaktion von 3,5-Diaryl-4-cyan-4-methoxy-carbonyl-thian-1,1-dioxiden mit Hydrazin	21
2.3. Produkte der Umsetzung von 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxiden mit Malon-dinitril und deren Verseifung	24
3. Umsetzungen mit stickstoffhaltigen Nukleophilen	31
3.1. Umsetzungen mit Hydroxylamin	31
3.2. Versuche zur Darstellung der Additionsprodukte von 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxiden mit Hydrazin, Methylhydrazin und 1,1-Dimethylhydrazin	34
4. Vergleich der MICHAEL-Additionen an stereoisomeren Diarylsulfopentadienen	35
III. Reaktionen von sulfoxid-analogen Pentadienonen	36

	Seite
1.	Darstellung von 1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxiden 36
2.	Versuche zur Addition von CH-aciden Verbindungen und heteroatomaren Nukleophilen an 1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid 38
IV.	Reaktionen der 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-pentadiene und ihrer Sulfoxid- und Sulfonderivate 38
1.	Darstellung der 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadiene und ihrer Sulfoxid- und Sulfonderivate 38
2.	Umsetzungen mit CH-aciden Verbindungen 41
3.	Umsetzungen mit stickstoffhaltigen Nukleophilen 45
3.1.	Umsetzungen mit Hydroxylamin 45
3.2.	Umsetzungen mit Methylhydrazin 55
3.2.1.	Umsetzungen von 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadienen mit Methylhydrazin 55
3.2.2.	Umsetzungen von 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxiden mit Methylhydrazin 65
3.2.3.	Umsetzung von 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxid mit Methylhydrazin 69
3.3.	Umsetzungen mit 1,1-Dimethylhydrazin 70
V.	Zusammenfassung 73
VI.	Literaturverzeichnis 124

B. Experimenteller Teil

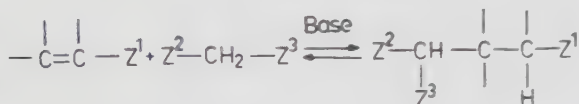
	Seite
Allgemeine Bemerkungen	77
trans-trans-1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxide <u>6b</u> , <u>6c</u>	78
1,5-Diaryl-6,6-dialkoxycarbonyl-3-thia-1-hexen-3,3-dioxide <u>11a</u> - <u>11d</u>	80
3,5-Diaryl-4,4-dialkoxycarbonyl-thian-1,1-dioxide <u>12a</u> - <u>12f</u>	83
3,5-Diaryl-4-cyano-4-methoxycarbonyl-thian-1,1-dioxide <u>13a</u> - <u>13c</u>	88
3,5-Diaryl-4-cyano-thian-1,1-dioxide <u>15a</u> , <u>15b</u>	90
3,5-Diaryl-4-cyano-4-methoxyimidyl-thian-1,1-dioxide <u>16a</u> - <u>16c</u>	91
3,5-Diaryl-4-cyano-4-carbamoyl-thian-1,1-dioxide <u>17a</u> - <u>17c</u>	93
3,5-Diaryl-4,4-dicyano-thian-1,1-dioxide <u>18a</u> - <u>18c</u>	96
3,5-Diaryl-N-hydroxy-perhydro-1,4-thiazin-1,1-dioxide <u>19a</u> , <u>19b</u>	98
cis-trans-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid <u>20</u>	99
cis-cis-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid <u>21</u>	100
1,5-Diphenyl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien <u>23a</u>	101
1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxide <u>24a</u> , <u>24b</u>	102
1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxide <u>25a</u> , <u>25b</u>	104
2,4,6-Trimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4-cyano-thian <u>26a</u>	105
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4,4-dicyano-thian <u>26b</u>	106

2,4,6-Trimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)- 4-cyano-thian-1-oxid <u>27a</u>	107
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4,4- dicyano-thian-1-oxid <u>27b</u>	108
2,4,6-Trimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)- 4-cyano-thian-1,1-dioxid <u>28a</u>	108
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4,4- dicyano-thian-1,1-dioxid <u>28b</u>	109
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4- cyano-4-methoxyimidyl-thian-1,1-dioxid <u>29</u>	110
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-diaryl-N-hydroxy- perhydro-1,4-thiazine <u>30a</u> , <u>30b</u>	111
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N- hydroxy-perhydro-1,4-thiazin-1-oxid <u>31</u>	112
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-diaryl-N-hydroxy- perhydro-1,4-thiazin-1,1-dioxide <u>32a</u> , <u>32b</u>	113
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N- acetoxo-perhydro-1,4-thiazin-1-oxid <u>34</u>	115
Di(2-methyl-3-aryl-4-pyrazolidinonyl)-thioäther <u>35a</u> , <u>35b</u>	116
2-Methyl-3-aryl-4-pyrazolidinonyl-1'-methyl-3'- aryl-4'-pyrazolidinonyl-thioäther <u>36a</u> , <u>36b</u> , <u>37a</u> , <u>37b</u>	117
1-Methyl-3-(4-methylphenyl)-pyrazolon <u>38b</u>	119
Di(N-methyl-3-aryl-4-pyrazolidinonyl)- disulfide <u>39a</u> , <u>39b</u>	120
2-Methyl-3-(4-methylphenyl)-4-pyrazolidinonyl- 1'-methyl-3'-(4-methylphenyl)-4'-pyrazolidinonyl- sulfon <u>40</u>	121
2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-diaryl-N-dimethylamino- 1,4-thiazin-1-oxide <u>41a</u> , <u>41b</u>	122

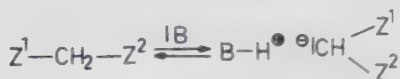
Theoretischer Teil

I. Einleitung

Reaktionen von CH-aciden Verbindungen mit aktivierten α, β -ungesättigten Komponenten in Gegenwart basischer Katalysatoren verlaufen unter Ausbildung einer neuen C-C-Bindung. Man bezeichnet sie allgemein als MICHAEL-Additionen ^{1/}.

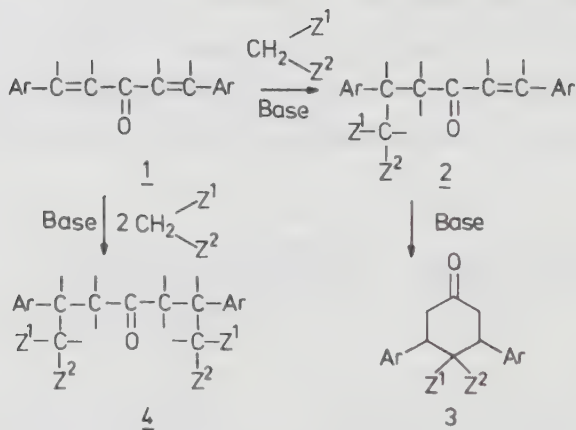


Aus der Methylenkomponente wird unter dem Einfluß der Base ein Proton abstrahiert. Das gebildete Carbanion ist in der Lage, die Doppelbindung nukleophil anzugreifen.



Wird die aktivierende Gruppe von zwei Doppelbindungen flankiert, ergeben sich mehrere Möglichkeiten für die Reaktion mit dem nukleophilen Teilchen.

Welche dieser Produkte 2, 3, 4 entstehen, ist von den Substituenten an der Doppelbindung und von der Struktur und Reaktivität der CH-aciden Verbindung abhängig.



In der Literatur ²⁻⁵⁾ sind einzelne Beispiele für diesen Reaktionstyp beschrieben, bei denen Diarylpentadienone als Doppelbindungskomponenten fungieren.

Sowohl BORSCHÉ ²⁾ und KOHLER ^{3,4)} als auch MARVEL und MOORE ⁶⁾ die neben anderen Autoren ebenfalls die bei dieser Reaktion entstehenden Diarylcyclohexanone untersuchten, gelang es nicht, Konfiguration und Konformation festzulegen.

Im Rahmen weitergehender Untersuchungen konnte H.-H. OTTO anhand zahlreicher neu synthetisierter Cyclohexanone 3 mit Hilfe spektroskopischer Methoden die sterischen Verhältnisse klären ⁷⁻¹⁰⁾.

Um die synthetischen Möglichkeiten dieser Reaktion zu erweitern, lag es nahe, anstelle der Carbonylgruppe andere, die beiden Doppelbindungen aktivierende Gruppierungen zu ver-

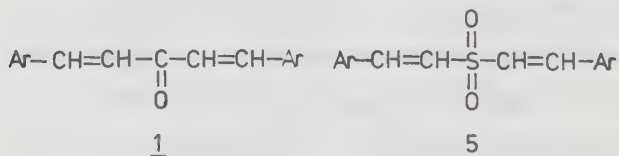
wenden. Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Addition CH-acider Verbindungen und geeigneter Nukleophiler an Divinylsulfoxide und Divinylsulfone, da von der SO- und SO₂-Gruppe eine dem Einfluß der Carbonylgruppe vergleichbare Aktivierung der beiden Doppelbindungen zu erwarten ist. In der Literatur findet sich bereits ein Beispiel für diesen Reaktionstyp: H.J. BACKER ¹¹⁾ beschreibt die Addition von Malonsäure-diäthylester an Distyrylsulfon, wobei jedoch nur das durch zweifache MICHAEL-Addition entstandene offenkettige Produkt isoliert werden konnte (analog zu 4). Für MICHAEL-Additionen an durch SO- und SO₂-Gruppen aktivierte einzelne Doppelbindungen gibt es schon mehrere Beispiele ¹²⁻¹⁴⁾.

Im Rahmen dieser Arbeit war es außerdem von Interesse, MICHAEL-Additionen an Divinylthioäther zu untersuchen. Bei dieser Verbindungsklasse war zu erwarten, daß ein nukleophiler Angriff nur durch Einführung aktivierender Substituenten wie z.B. einer Alkoxy-carbonylgruppe erreicht werden konnte. Als α,β -ungesättigte Komponenten wurden daher verschiedene α,α' -Diarylidene-thio-diessigsäure-dialkylester ¹⁵⁾ eingesetzt, sowie die Reaktivität ihrer Sulfoxid- und Sulfon-derivate untersucht.

II. Reaktionen von sulfonanalogen Pentadienonen

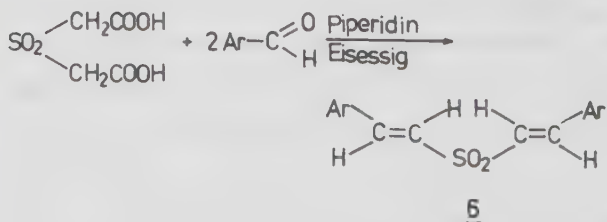
II.1. Darstellung von 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxiden

Während die Pentadienone 1 glatt durch Kondensation der entsprechenden Aldehyde mit Aceton zu gewinnen sind ¹⁶⁾, versagt diese Methode wegen der geringen Acidität des Dimethylsulfons bei der Darstellung von 5.

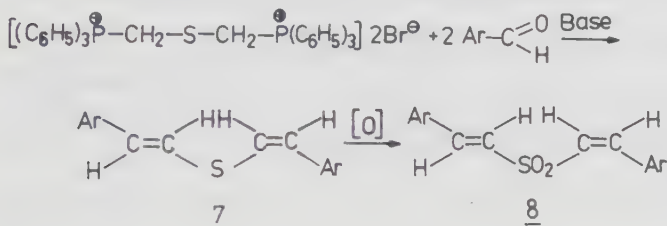


Jedoch gelingt die Synthese mit Lithium in Ammoniak ¹⁷⁾ oder aus Sulfodiessigsäure ^{11,18)} und schließlich in manchen Fällen auch durch Oxidation der Divinylsulfide ¹⁹⁾.

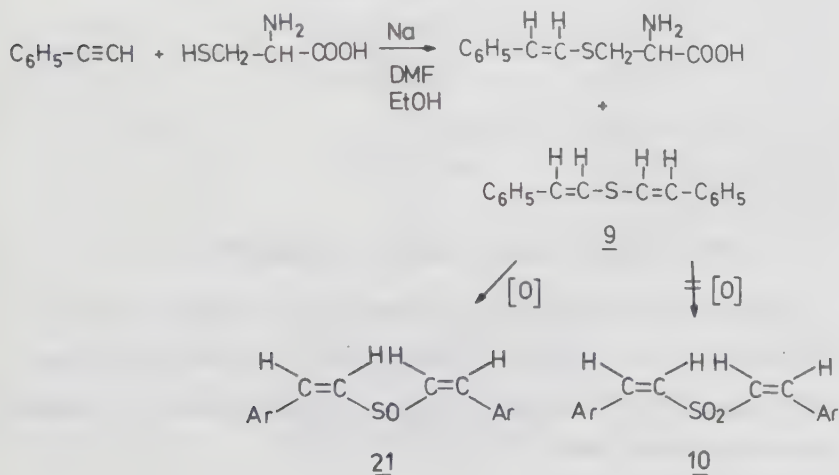
Bei der Kondensation von Sulfodiessigsäure mit aromatischen Aldehyden entstehen ausschließlich trans-trans-konfigurierte aromatisch substituierte Divinylsulfone 6 ¹¹⁾.



Demgegenüber reagieren die aus α, α' -Dichlor-dimethylthioäther erhältlichen Phosphoniumsalze unter den Bedingungen der WITTIG-Reaktion mit aromatischen Aldehyden überwiegend zu cis-trans-konfigurierten Divinylthioäthern ¹⁹⁾, die sich leicht mit m-Chlor-perbenzoesäure ²¹⁾ zu den entsprechenden Sulfonen oxidieren lassen.



Schließlich erhält man den cis-cis-konfigurierten Divinylthioäther (9) als Nebenprodukt bei der Umsetzung von L-Cystein und Phenylacetylen in Gegenwart von Natrium ²²⁾.



Jedoch ließ sich 9 unter den hier erforderlichen schonenden Reaktionsbedingungen nicht bis zur Sulfonstufe (10), sondern nur bis zum Sulfoxid 21 oxidieren.

Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich in der gegenüber den anderen Isomeren stärkeren sterischen Abschirmung des Schwefelatoms durch die Arylreste zu suchen, die eine Annäherung des oxydierenden Agens erschweren, was sich an einem Molekülmodell von 9 demonstrieren läßt.

Die folgende Tabelle enthält neben bereits bekannten Substanzen die von mir erstmals dargestellten Divinylsulfone 6b und 6c.

Tabelle 1 : 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxide

Bez.	Ar	Konfiguration	Schmp. (°C)
<u>6a</u>	C ₆ H ₅ -	trans-trans-	99 - 100 ¹¹⁾
<u>6b</u>	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	trans-trans-	179
<u>6c</u>	3-Pyridyl-	trans-trans-	149
<u>8</u>	C ₆ H ₅ -	cis-trans-	92 ¹⁹⁾

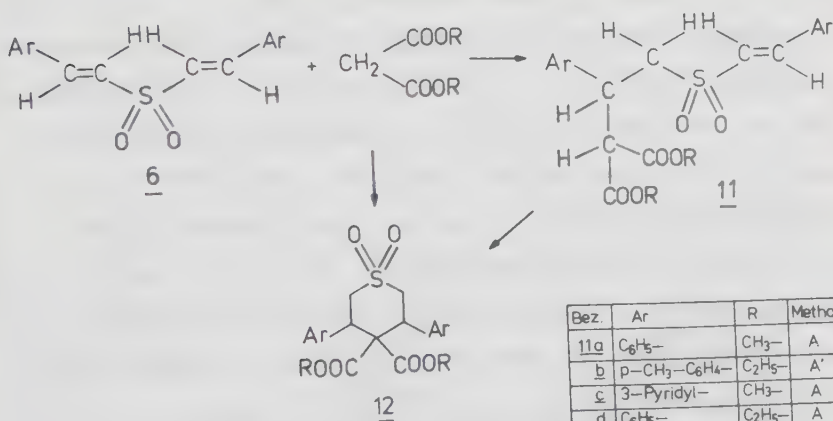
II.2. Umsetzungen mit CH-aciden Verbindungen

Pentadienone des Typs 1 liefern bei der Addition von CH-aciden Verbindungen in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen verschiedene Produkte, deren Struktur weitgehend geklärt werden konnte.

Zunächst sollen Verbindungen der Struktur 6, die durch formalen Austausch der Carbonylgruppe im Pentadienon-System 1 gegen eine Sulfonfunktion entstehen, in ihrer Reaktion mit CH-aciden Verbindungen beschrieben werden.

II.2.1.1. Umsetzungen mit Malonsäuredialkylestern

Setzt man 6 mit Malonsäureestern in trockenem Benzol in Gegenwart katalytischer Mengen Natrium bei Raumtemperatur um, so lassen sich die einseitigen Additionsprodukte 11 in guter Ausbeute als kristalline Substanzen isolieren (Methode A).



Bez.	Ar	R	Methode
<u>11a</u>	C_6H_5-	CH_3-	A
<u>b</u>	$p-\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-$	C_2H_5-	A'
<u>c</u>	3-Pyridyl-	CH_3-	A
<u>d</u>	C_6H_5-	C_2H_5-	A

Bez	Ar	R	Methode
<u>12a</u>	C_6H_5-	CH_3-	B B' C
<u>b</u>	$p-\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-$	CH_3-	C
<u>c</u>	3-Pyridyl-	CH_3-	B B' C
<u>d</u>	C_6H_5-	C_2H_5-	B B' C
<u>e</u>	$p-\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-$	C_2H_5-	A' C
<u>f</u>	3-Pyridyl-	C_2H_5-	B C

Dagegen läßt sich 11b erst bei Anwendung äquimolarer Mengen Natrium in trockenem Benzol bei Raumtemperatur mit geringer Ausbeute isolieren (Methode A').

Es ist anzunehmen, daß die Methylgruppen in 6b als +I-Substituenten einen nukleophilen Angriff an die Doppelbindungen erschweren.

Führt man die Reaktion von 6 mit Malonsäureester jedoch in einem protischen Lösungsmittel wie Methanol oder Äthanol in Gegenwart katalytischer Mengen Alkoholat durch, so lassen sich in keinem Falle die Additionsprodukte 11 erhalten, sondern es können nur die durch intramolekulare nukleophile Addition gebildeten isomeren Thian-1,1-dioxide 12 isoliert werden (Methode B). Diese Heterocyclen entstehen unter entsprechenden Reaktionsbedingungen auch aus den Additionsverbindungen 11 (Methode B'). Eine andere Darstellungsmethode ist die Umsetzung von 6 mit einem Überschuß von Malonsäureester in trockenem Benzol in Gegenwart von Triton B als basischem Katalysator (Methode C). Eine Ausnahme bildet wiederum 6b. Hier läßt sich nur mit Triton B in Benzol (Methode C) oder mit äquimolaren Mengen Natrium in Benzol und kurzzeitigem Erwärmen eine Cyclisierung zu 12e herbeiführen (Methode A').

Die verminderte Reaktionsfähigkeit dürfte ebenso wie bei der Darstellung des Additionsproduktes 11b auf den +I-Effekt der Methylgruppe zurückzuführen sein.

Die gebildeten Addukte 11 und 12 lassen sich leicht chemisch durch ihr Verhalten gegenüber KMnO_4 -Lösung unterscheiden. Analoge Umsetzungen mit der Verbindung 8 werden im Abschnitt II.4. (S. 35) diskutiert.

II.2.1.2. Spektroskopische Untersuchungen

Die offenkettigen Produkte 11a - 11d zeigen in den ^1H -NMR-Spektren das AB-System der olefinischen Protonen. Die Kopplungskonstante $J_{\text{AB}} = 16 \text{ Hz}$ und die Bande bei ca. 980 cm^{-1} im IR-Spektrum bestätigen die trans-Konfiguration. Weiter findet man im ^1H -NMR-Spektrum zwei Signale bzw. Signalgruppen für die beiden Esteralkylgruppen. Die Nichtäquivalenz dieser Gruppen wird verursacht durch das benachbarte chirale Zentrum am C-5, wodurch die beiden Estergruppen diastereotop werden (Abb. 1 und Abb. 2). Eine Zusammenstellung der charakteristischen spektralen Daten der Verbindungen 11a - 11d geben die Tabellen 2 und 3.

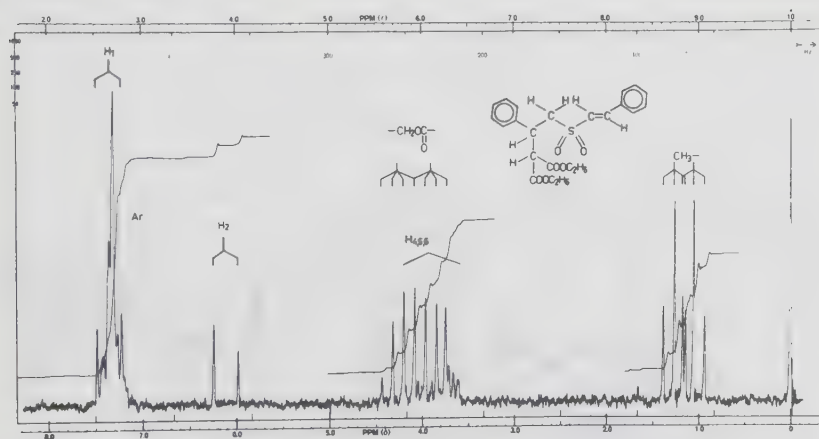


Abb. 1 : ^1H -NMR-Spektrum von 1,5-Diphenyl-6,6-diäthoxycarbonyl-3-thia-1-hexen-3,3-dioxid (11d) in CDCl_3

Tabelle 2 : $^1\text{H-NMR}$ -Daten der 1,5-Diaryl-6,6-dialkoxy-carbonyl-3-thia-1-hexen-3,3-dioxide 11a - 11d

Bez	H ₂	H ₁	-CH ₂ -	Ar	Esterfunktion
<u>11a</u>	6,13 (J = 16 Hz)	7,32	3,5-4,3m	7,25m	3,75 s 3,53 s
<u>11b</u>	6,13 (J = 16 Hz)	7,40	3,6-4,5 m p-CH ₃ -	7,32 m 2,22 s 2,42 s	1,28 t (J=7 Hz) 1,07 t (J=7 Hz) 4,37 q (J=7 Hz) 4,11 q (J=7 Hz)
<u>11c</u>	6,55 (J = 16 Hz)	7,38	3,5-4,0m	7,5 m 8,6 m	3,77 s 3,60 s
<u>11d</u>	6,12 (J = 16 Hz)	7,35	3,5-4,5m	7,3 m	1,27 t (J=7 Hz) 1,05 t (J=7 Hz) 4,25 q (J=7 Hz) 3,40 q (J=7 Hz)

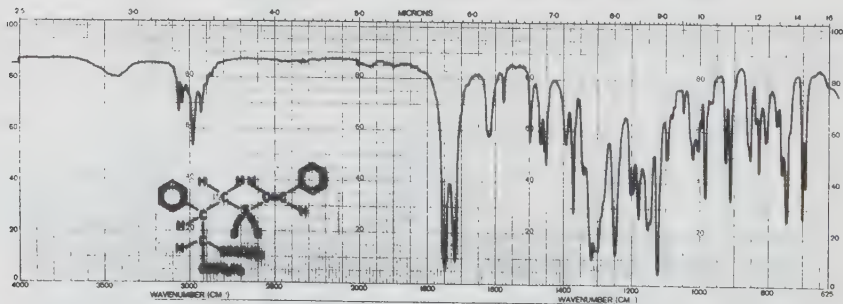
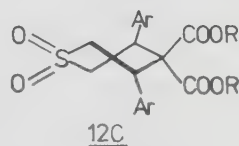
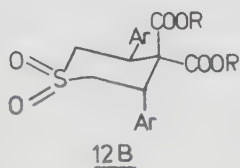
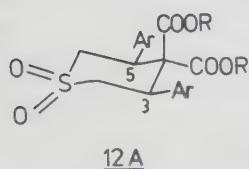


Abb. 2 : IR-Spektrum von 1,5-Diphenyl-6,6-diäthoxy-carbonyl-3-thia-1-hexen-3,3-dioxid (11d) in KBr

Tabelle 3 : IR-Daten der 1,5-Diaryl-6,6-dialkoxycarbonyl-3-thia-1-hexen-3,3-dioxide 11a - 11d

IR-Spektren ν (cm ⁻¹) in KBr					
Bez.	C=C	C=O	=CH(trans)	SO ₂ asym.	SO ₂ sym.
<u>11a</u>	1618	1750 1729	976	1318	1124
<u>11b</u>	1609	1745 1725	985	1320	1120
<u>11c</u>	1620	1729	972	1318	1120
<u>11d</u>	1620	1750 1720	985	1318	1124

Für das cyclische Produkt 12 sind eine Reihe von Strukturen denkbar: So z.B. 12A mit 3,5-diäquatorialer Anordnung der aromatischen Reste oder 12B mit 3,5-axial-äquatorialer Stellung. Schließlich kann man auch flexible Formen wie 12C diskutieren.



Wie die Spektren der isolierten Substanzen zeigen, scheint in den vorliegenden Umsetzungen jedoch kein Isomerengemisch, sondern nur eine einheitliche Substanz zu entstehen.

Die ^1H -NMR-Spektren machen das Vorliegen magnetisch äquivalenter Aromaten in 3- und 5-Stellung wahrscheinlich. So findet man im Spektrum von 12b nur jeweils ein scharfes Signal für die aromatischen Protonen und die beiden p-ständigen Methylgruppen bei 7,14 ppm und 2,30 ppm (Abb. 3). Aufgrund der durch die SO_2 -Gruppe im Vergleich zur CO-Gruppe verursachten stärkeren paramagnetischen Verschiebung der Methylenprotonen in 2- und 6-Stellung findet man im Gegensatz zu den entsprechenden Cyclohexanonen eine Verschiebung zu tieferem Feld. Es läßt sich daher für die Protonen des Thianringes statt des ABX-Spektrums ein ABC-System beobachten. Dieses ist für die Protonen in 2- und 3-Stellung einerseits und in 5- und 6-Stellung andererseits identisch und deutet auf das Vorliegen von axialen Protonen an den C-Atomen 3 und 5 hin.

Weiter beobachtet man im Gegensatz zu den entsprechenden Cyclohexanonen eine magnetische Nichtäquivalenz der Estergruppen, die darauf zurückzuführen sein dürfte, daß eine äquatoriale Estergruppe durch die Aromaten stärker abgeschirmt wird als die axiale.

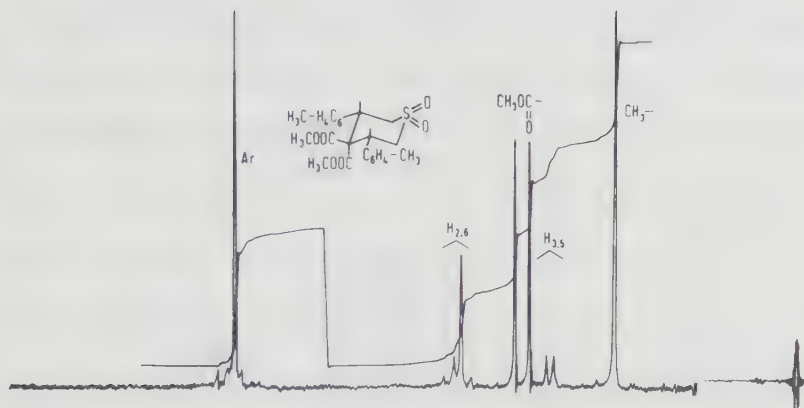


Abb. 3 : ^1H -NMR-Spektrum (100 MHz) von 3,5-Di(4-methylphenyl)-4,4-dimethoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (12b) in CDCl_3

Tabelle 4 : ^1H -NMR-Daten der 3,5-Diaryl-4,4-dialkoxycarbonyl-thian-1,1-dioxide 12a - 12f

NMR-Spektren δ (ppm) in CDCl_3

Bez.	$\text{H}_{3,5}$	$\text{H}_{2,6}$	Ar	Esterfunktion ax	Esterfunktion äq
<u>12a</u>	2,8-3,5m	4,0-4,7m	7,25s	3,52s	3,27s
<u>12b</u>	2,8-3,3m	4,0-4,7m	7,14s p-CH ₃ 2,30s	3,58s	3,40s
<u>12c</u>	3,0-3,5m	4,0-4,5m	8,6m 7,5m	3,65s	3,39s
<u>12d</u>	2,8-3,5m	4,0-4,6m	7,30s	4,11q 0,97t	3,79q 0,77t 0,72t
<u>12e</u>	2,8-3,5m	4,0-4,6m	7,15s	4,10q 1,00t	3,81q 0,83t 0,73t
<u>12f</u>	3,0-3,5m	4,0-4,5m	8,4m 7,5m	4,11q 0,98t	3,77q 0,75t

Die aufgeführten Daten sprechen für das Vorliegen der Struktur 12A. In Übereinstimmung damit zeigen die ^{13}C -NMR-Spektren (Abb.4) äquivalente Kohlenstoffatome für die Stellungen 2 und 6 sowie 3 und 5. Die Zuordnung der einzelnen Signale ergibt sich aus Abb. 5.

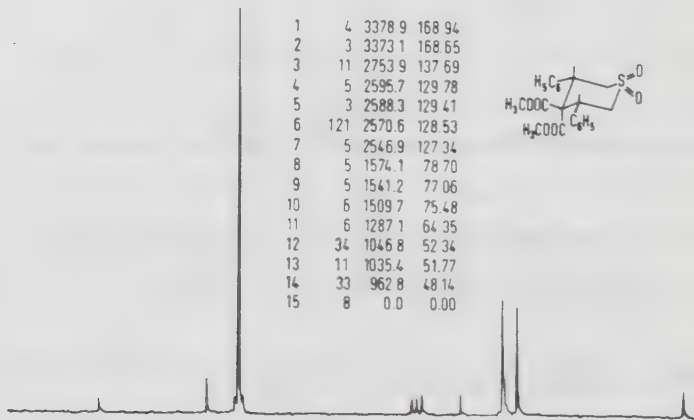


Abb. 4 : ^{13}C -NMR-Spektrum (breitbandentkoppelt) von 3,5-Diphenyl-4,4-dimethoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (12a) in CDCl_3

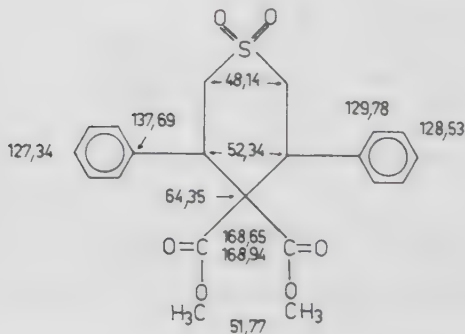


Abb. 5 : Zuordnung der Signale in Abb. 4

Auffällig an den ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen 12d und 12e ist, daß die Methylgruppen der beiden Esteräthylfunktionen eindeutig ein zweites Triplet zeigen, welches auch nach mehrmaligem Umkristallisieren in unverändertem Verhältnis zu den übrigen Signalen wieder auftauchte (Abb. 6).

Dasselbe Ergebnis brachte der Versuch einer Auftrennung durch Dünnschicht-Chromatographie. Bei 12d beträgt das Verhältnis der Integrale des zweiten Triplets zum dritten ca. 3:1.

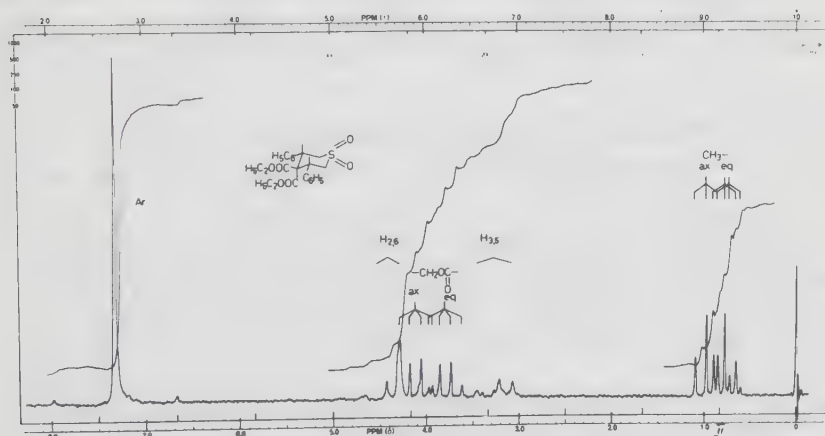


Abb. 6 : ^1H -NMR-Spektrum von 3,5-Diphenyl-4,4-diäthoxy-carbonyl-thian-1,1-dioxid (12d) in CDCl_3

Demgegenüber tritt bei 12e das dritte Triplett nur in geringem Maße in Erscheinung. Bei Erhöhung der Temperatur beginnen das zweite und dritte Triplett aufeinander zuzuwandern, um bei 142°C (12d) bzw. 150°C (12e) ineinander überzugehen. Bei diesem Vorgang tritt keine Veränderung in den Intensitäten der beiden Signale auf (Abb. 7).

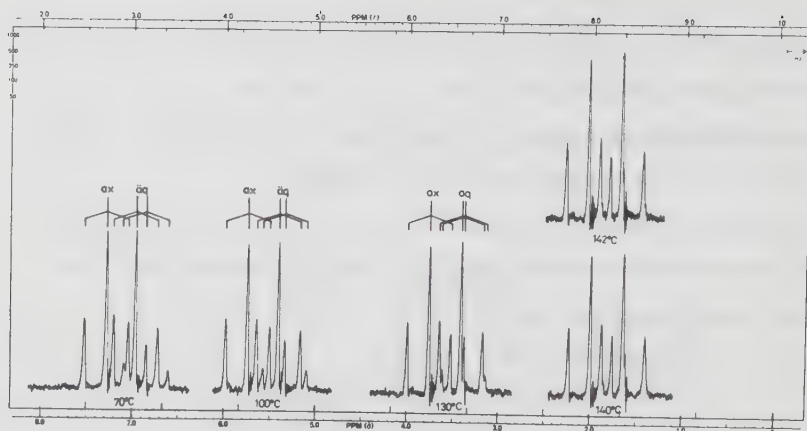


Abb. 7 : Temperaturabhängigkeit des ^1H -NMR-Spektrums von 12d in d_6 -DMSO

Eine Änderung des Lösungsmittels führt lediglich zu einer Veränderung der chemischen Verschiebung der Signale, bleibt jedoch ohne Einfluß auf deren Integralverhältnis (Tab. 5).

Tabelle 5 : Lösungsmittelabhängigkeit der chemischen Verschiebung der Estermethylgruppen bei 12d in δ (ppm)

LM	Estermethylgruppen			
	ax	1	äq	2
CDCl_3	0,97	0,77		0,72
D_6 -Aceton	0,97	0,79		0,74
CD_3CN	1,00	0,87		0,77
D_6 -DMSO	0,90	0,75		0,66

Eine mögliche Deutung dieser Befunde liefert die genaue Betrachtung der sterischen Verhältnisse am DREIDING-Modell der betreffenden Moleküle. Die Modelle der Moleküle 12d und 12e zeigen für die axiale Äthoxycarbonylgruppe eine größere konformative Bewegungsfreiheit, während die äquatoriale Gruppe eine sterische Hinderung der Rotation um die CO-C-Bindung aufweist. Da die äquatoriale Äthoxycarbonylgruppe in den Abschirmungsbereich des Phenylrestes ragt, ist anzunehmen, daß das Triplet der Methylgruppe an der axialen Funktion z. B. in Falle von 12d bei 0,97 ppm und das der äquatorialen bei 0,77 ppm auftritt.

Die Hinderung der Rotation der äquatorialen Äthoxycarbonylgruppe führt zum Auftreten zweier Isomere, die sich in der Lage der zugehörigen Äthylgruppe relativ zu den Phenylkernen unterscheiden. In einem der beiden Stereoisomeren befindet sich die Äthylgruppe annähernd auf der Höhe der Mittelpunkte der beiden Phenylkerne (große Abschirmung durch den Ringstromeffekt), während sie sich bei dem zweiten Isomeren weiter unterhalb und gleichzeitig entfernter von den aromatischen Kernen aufhält (geringere Abschirmung). Da im letzteren Falle der Äthylfunktion eine größere Bewegungsfreiheit und eine geringere Anzahl von nicht bindenden Wechselwirkungen, d.h. eine größere Anzahl von Realisierungsmöglichkeiten zukommt, liegt es nahe, diesem Isomeren das größere Triplet bei 0,77 ppm zuzuordnen. Das zweite Isomere, bei dem sich der Äthylrest im Bereich stärkerer Abschirmung und größerer sterischer Wechselwirkung befindet, ist als Ursache für das

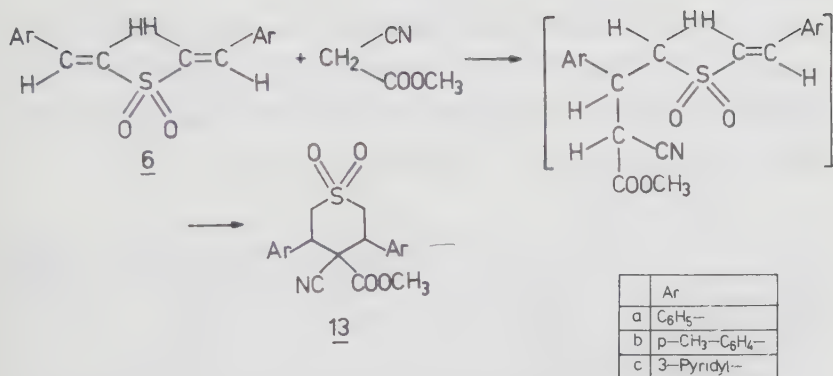
kleinere Tripletts bei 0,72 ppm anzusehen. Die temperaturabhängigen Phänomene in den Spektren lassen sich durch die Annahme deuten, daß bei zunehmender Temperatur die Beweglichkeit der Äthylfunktion zunimmt (es steht mehr Energie zum Überwinden der Rotationsbarriere zur Verfügung), was zu einer zunehmenden Angleichung deren chemischer Umgebung führt, bis bei den bereits angegebenen Temperaturen sich die beiden Aufenthaltsräume überlappen und die beiden Tripletts zusammenfallen.

Ein ähnlicher Effekt ließ sich bei den Methylengruppen der Äthoxycarbonylgruppen nicht beobachten, da deren Signale von denen der Thianring-CH₂-Gruppen überlagert werden.

II.2.2.1. Umsetzungen mit Cyanessigsäuremethylester

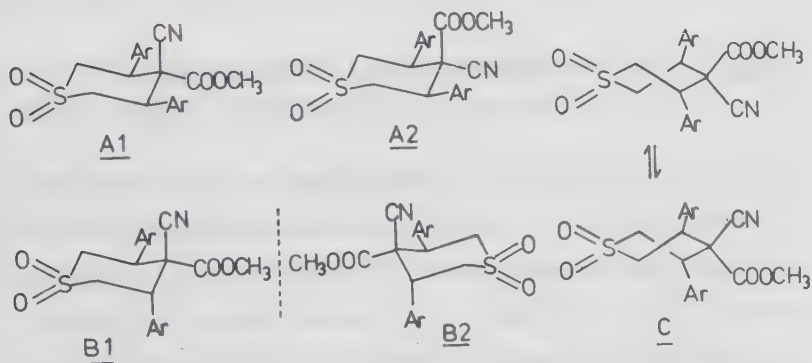
1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxide (6) reagieren ebenfalls mit Cyanessigsäureestern in Gegenwart katalytischer Mengen Base. Jedoch lassen sich bei dieser Umsetzung keine offenkettigen Reaktionsprodukte isolieren.

Für das cyclische Produkt 13 sind mehrere Isomere denkbar: A1 und A2 mit äquatorialer Anordnung der aromatischen Reste, wobei die Nitrilgruppe entweder in axialer oder äquatorialer Position auftreten kann; B1 und B2, bei denen es sich um Enantiomere handelt, und deren Arylreste axial-äquatorial angeordnet sind (hier kann sich die Nitrilgruppe sowohl in axialer als auch in äquatorialer Lage befinden, was durch



das in diesem Falle mögliche Umklappen der Sesselform bedingt ist); C mit einer Twistform des Thianringes.

Es scheint allerdings nur eines der möglichen Isomeren zu entstehen, da die erhaltenen Produkte einheitlich sind.



In den ¹H-NMR-Spektren findet man für die aromatischen Protonen ein scharfes Signal (Abb. 8), das das Vorliegen

magnetisch äquivalenter Arylreste in 3- und 5-Stellung nahelegt.

Die Protonen des Thianringes zeigen kein A_2X oder A_2B -System, was beim Auftreten der Struktur C zu erwarten wäre. Die ^{13}C -NMR-Spektren von 13 zeigen äquivalente Kohlenstoffatome für die Positionen 2 und 6 sowie 3 und 5.

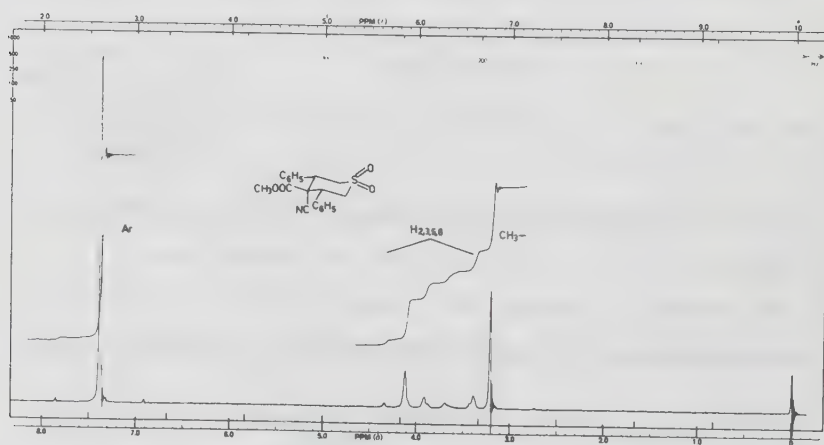


Abb. 8 : 1H -NMR-Spektrum von 3,5-Diphenyl-4-cyano-4-methoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (13a) in $CDCl_3$

Weiter beobachtet man im 1H -NMR-Spektrum einen Peak für die Methylprotonen der Methoxycarbonyl-Funktion bei relativ hohem Feld, was auf das Wirken eines Abschirmungseffektes zurückgeführt werden kann. Die Ursache hierfür dürfte in einer näheren räumlichen Beziehung der Estergruppen zu den Phenylresten zu suchen sein, die dann realisiert werden kann, wenn die Esterfunktion äquatorial konfiguriert ist.

Die Summe dieser Überlegungen spricht für das Vorliegen der Struktur A1 für die Verbindungen 13. Auffällig in den IR-Spektren dieser Substanzen ist, daß für die Nitrilgruppe keine oder nur eine sehr schwache Absorption auftritt (Abb. 9).

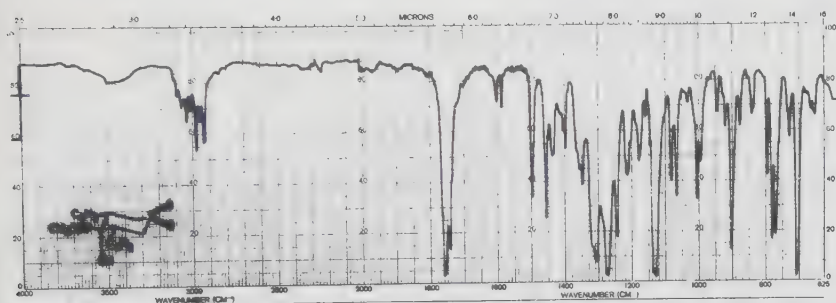


Abb. 9 : IR-Spektrum von 3,5-Diphenyl-4-cyano-4-methoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (13a) in KBr

II.2.2.2. Reaktion von 3,5-Diaryl-4-cyano-4-methoxycarbonyl-thian-1,1-dioxiden mit Hydrazin

3,5-Diaryl-4-cyano-4-methoxycarbonyl-thian-1,1-dioxide (13) bieten theoretisch die Möglichkeit, durch Umsetzung mit Hydrazin zu einem 3-Aminopyrazol- oder 3-Aminopyrazolin-Derivat zu gelangen ²³⁾.

Nach fünfstündigem Erhitzen von 13 mit reinem Hydrazin in Äthanol ließ sich jedoch keine Reaktion feststellen. Hingegen setzte bei Verwendung von DMF als Lösungsmittel beim Zutropfen von Hydrazin eine stark exotherme Reaktion unter gleichzeitiger Gasentwicklung ein, wobei ein feinkristalliner Niederschlag

ausfiel. Das gleiche Produkt wurde mit 80 % Hydrazinhydrat nach zweistündigem Erhitzen in DMF erhalten.

Die IR-Spektren dieser Verbindungen weisen eine starke Absorption bei ca. 2240 cm^{-1} auf, die der Nitrilgruppe zugeordnet werden kann. Es fehlen die für Ester charakteristischen Banden (Abb. 10).

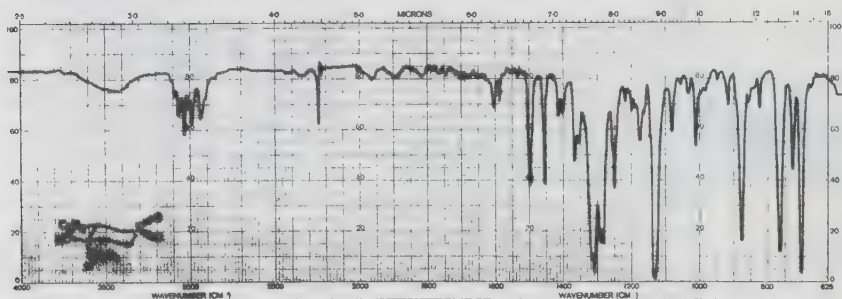


Abb. 10 : IR-Spektrum von 3,5-Diphenyl-4-cyano-thian-1,1-dioxid (15a) in KBr

Ebenso finden sich im ^1H -NMR-Spektrum keine Methylprotonen der Estergruppe. Die Protonen des Thianringes zeigen im Unterschied zur Ausgangsverbindung ein breites nicht aufgelöstes Multiplett (Abb. 11).

Aus diesen Daten sowie aus den Massenspektren und den Elementaranalysen folgt, daß es sich bei der vorliegenden Reaktion um eine durch Hydrazin katalysierte Esterverseifung, gefolgt von Decarboxylierung der entstandenen Carbonsäure, handelt.

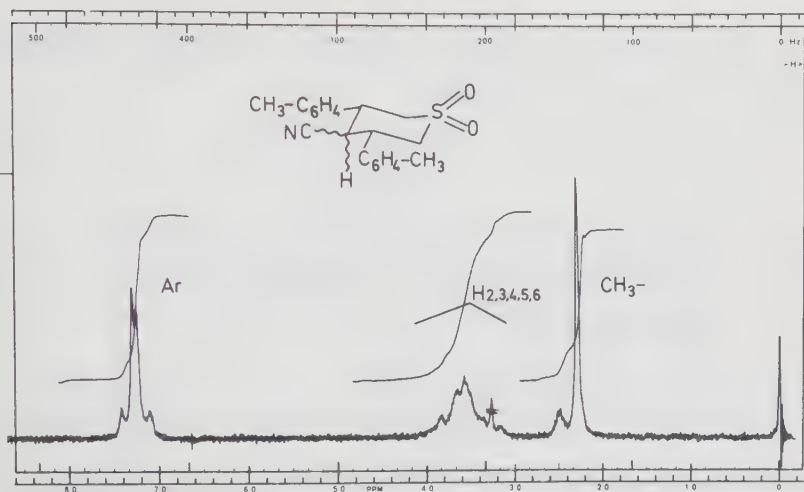
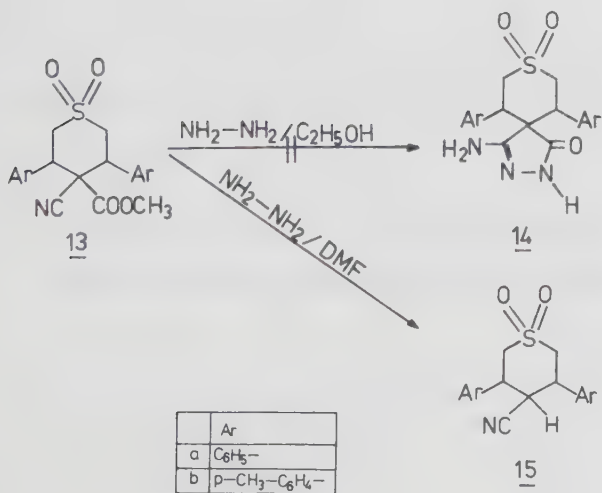


Abb. 11 : ^1H -NMR-Spektrum von 3,5-Di(4-methylphenyl)-4-cyano-thian-1,1-dioxid (15b) D_6 -DMSO



Der Versuch einer Vereinfachung der ^1H -NMR-Spektren von 15 zur Klärung der Stereochemie am C4-Atom durch Deuterierung in 2- und 6-Stellung gelang nicht.

II.2.3. Produkte der Umsetzung von 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxiden mit Malondinitril und deren Verseifung

Erwartungsgemäß reagieren 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxide (6) auch mit Malondinitril. Führt man die Reaktion in Methanol in Gegenwart katalytischer Mengen Alkoholat durch, so erhält man in guter Ausbeute farblose kristalline Verbindungen 16. Wie aus den ^1H -NMR-Spektren ersichtlich ist (Abb.12), handelt es sich in allen Fällen um die gleichen cyclischen Produkte. So zeigt z.B. 16b nur ein scharfes Signal für die aromatischen Protonen bei 7,18 ppm und ebenfalls ein scharfes Signal bei 2,31 ppm für die beiden p-ständigen Methylgruppen. Die Protonen des Thianringes liefern ein ABC-Spektrum. Auffällig ist hier ein CH_3 -Peak im Bereich der Thianringprotonen bei 3,61 ppm, der allein durch die MICHAEL-Addition von Malondinitril nicht zu erwarten war. Das Integral für diesen Bereich des Spektrums weist nicht nur die sechs Protonen des Thianringes sondern insgesamt neun Protonen auf.

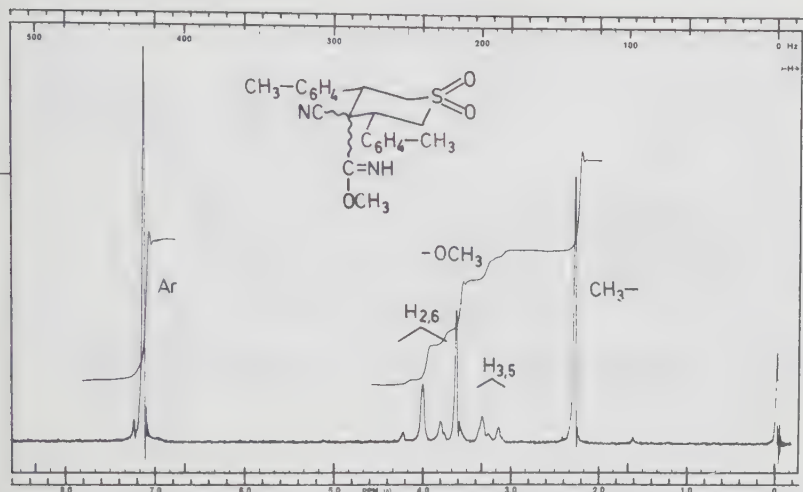


Abb. 12 : ^1H -NMR-Spektrum von 3,5-Di(4-methylphenyl)-4-cyano-4-methoxyimidyl-thian-1,1-dioxid (**16b**) in CDCl_3

Weiter erscheinen in den IR-Spektren dieser Produkte in allen Fällen bei ca. 3310 cm^{-1} und 1670 cm^{-1} sehr intensive Absorptionen, die für Imine charakteristisch sind. Außerdem treten in keinem Fall Nitril-Absorptionsbanden auf (Abb. 13, Tab. 6).

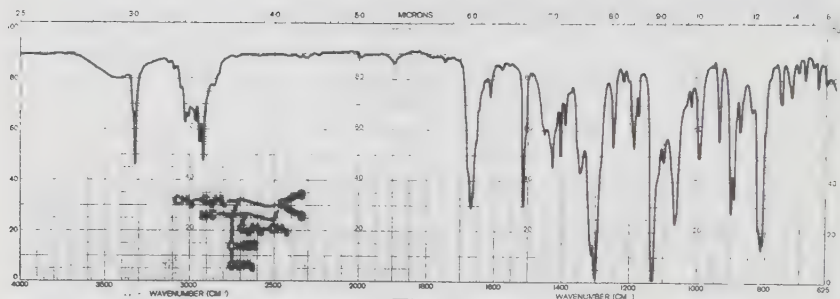


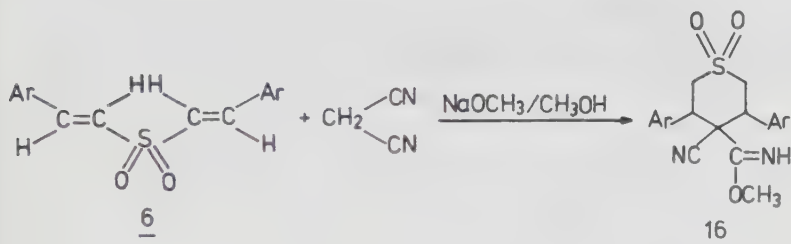
Abb. 13 : IR-Spektrum von 3,5-Di(4-methylphenyl)-4-cyano-4-methoxyimidyl-thian-1,1-dioxid (16b) in KBr

Tabelle 6 : ¹H-NMR- und IR-Daten der 3,5-Diaryl-4-cyano-4-methoxyimidyl-thian-1,1-dioxide 16a - 16c

Bez.	¹ H-NMR-Spektren δ (ppm) in CDCl ₃				IR-Spektren ν (cm ⁻¹) in KBr		
	Ar	CH	OCH ₃	NH	C=N-	asym. SO ₂	sym.
<u>16a</u>	7,35s	3,2-4,4m	3,58s	3320	1665	1300	1135
<u>16b</u>	7,18s p-CH ₃ 2,31	3,2-4,4m	3,61s	3320	1670	1300	1130
<u>16c</u>	8,6m 7,5m	3,2-4,5m	3,66s	3320	1670	1305	1140

Wie Massenspektrum und Elementaranalyse aufzeigen, liegt z.B. im Falle von 16a eine Verbindung der Summenformel C₂₀H₂₀N₂O₃S vor, d.h., daß nach Addition eines Moleküls Malondinitril an das Sulfopentadien das hieraus entstandene

Zwischenprodukt mit dem als Lösungsmittel dienenden Methanol weiterreagiert hat. Aus den spektroskopischen Daten geht hervor, daß mit der Addition eines Methanol-Moleküls eine partielle Verseifung einer Nitrilfunktion unter Bildung eines Iminoesters eingetreten ist.



	Ar
a	C ₆ H ₅ -
b	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -
c	3-Pyridyl

Um die Struktur der Verbindung 16 zu sichern, wurde eine Reihe weiterer Experimente durchgeführt. So führte z.B. die weitere Hydrolyse von 16a - 16c in Methanol mit gasförmigem HCl oder in siedender Salzsäure zu einem Carbonsäureamid (17), das sich als identisch mit einer Substanz erwies, die durch MICHAEL-Addition von Cyanessigsäureamid an das Sulfofentadien 6 dargestellt werden konnte.

Diese Carbonsäureamide 17 weisen in den IR-Spektren zwei starke Absorptionen bei ca. 3470 cm⁻¹ und 3340 cm⁻¹, die als N-H-Valenzschwingungen gedeutet werden können, sowie eine Carbonylbande bei ca. 1700 cm⁻¹ auf (Tab. 7, Abb. 14).

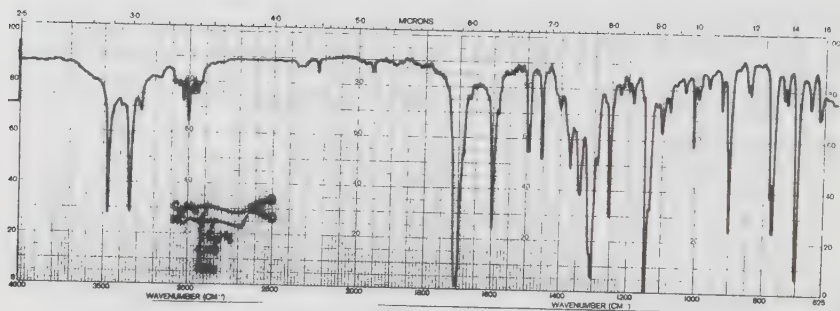


Abb. 14 : IR-Spektrum von 3,5-Diphenyl-4-cyano-4-carbamoyl-thian-1,1-dioxid (17a) in KBr

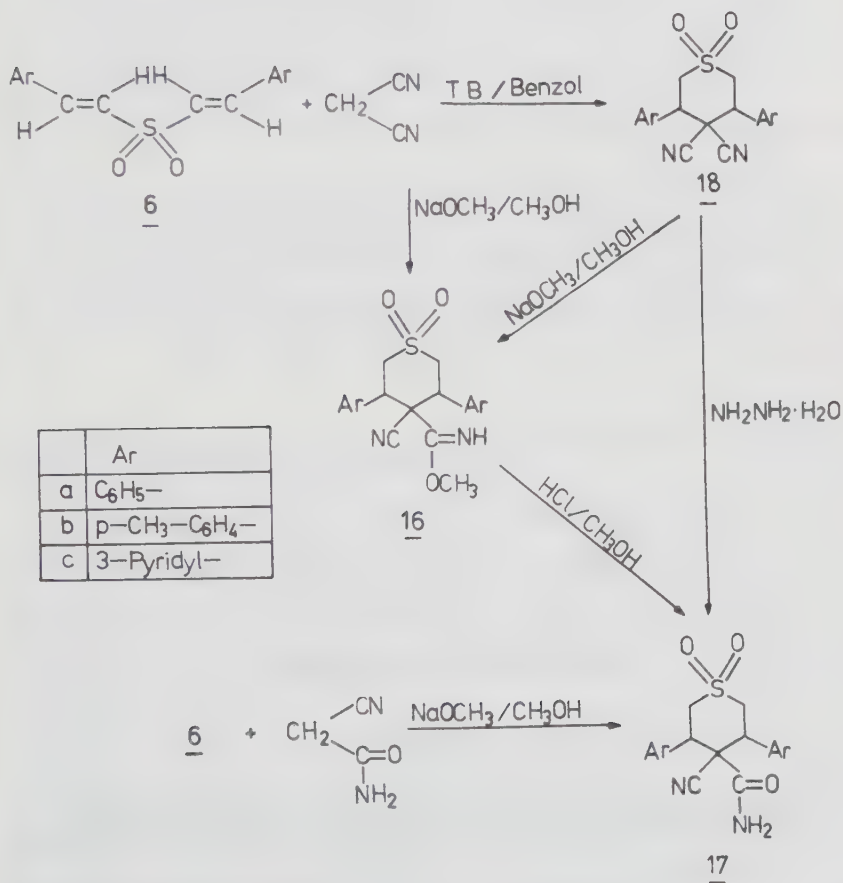
Tabelle 7 : IR-Daten der 3,5-Diaryl-4-cyano-4-carbamoyl-thian-1,1-dioxide 17a - 17c

IR-Spektren ν (cm^{-1}) in KBr						
Bez.	NH ₂	CN	C=O	asym. SO ₂	sym.	
<u>17a</u>	3470	3340	2240	1700	1305	1145
<u>17b</u>	3460	3350	2230	1720	1300	1135
<u>17c</u>	3430	3340	2250	1700	1305	1140

Führt man die Reaktion von 6 mit Malondinitril in Gegenwart von Triton B in trockenem Benzol durch, so fällt nach einiger Zeit 18 als farbloser Niederschlag aus.

Die Malondinitril-Additionsprodukte 18a - 18c lassen sich ohne Ausnahme in methanolischer Lösung in Gegenwart katalytischer Mengen Alkoholat in die entsprechenden Imidoester 16a - 16c

überführen. Durch kurzzeitiges Kochen in Hydrazinhydrat wurden aus 18a - 18c direkt die Säureamide 17a - 17c erhalten.



Obwohl prinzipiell beide Nitrilgruppen verseift werden könnten, zeigt sich, daß die Solvolysereaktion ausschließlich an einer der beiden Nitrilfunktionen stattfindet.

In Parallele hierzu wurde bei der MICHAEL-Addition von Cyanessigsäureamid an 1,5-Diaryl-1,4-pentadien-3,3-dioxid (6) nur ein einheitliches Produkt isoliert, obwohl zwei isomere Additionsprodukte (CN-Gruppe axial oder äquatorial konfiguriert) denkbar wären.

18a und 18b zeigen in CDCl_3 sehr ähnliche ^1H -NMR-Spektren. So tritt z.B. bei 18a ein scharfes Signal für die aromatischen Protonen bei 7,51 ppm auf, und die sechs Protonen des Thianringes erscheinen als ABC-System im Spektrum (Abb. 15).

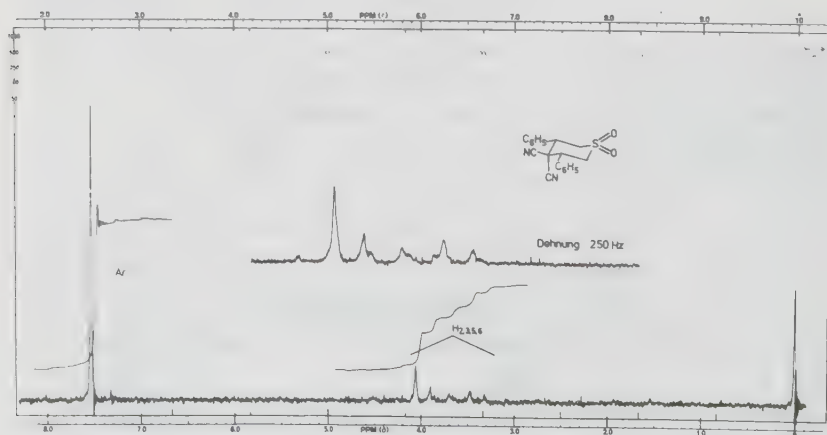


Abb. 15 : ^1H -NMR-Spektrum von 3,5-Diphenyl-4,4-dicyanothian-1,1-dioxid (18a) in CDCl_3

Ein direkter Vergleich dieser beiden Verbindungen in Bezug auf die NMR-spektroskopischen Eigenschaften mit 18c war nicht möglich, da dessen Löslichkeit in den gängigen Lösungsmitteln zu gering war.

II.3. Umsetzungen mit stickstoffhaltigen Nukleophilen

Nach der Untersuchung der Addition CH-acider Verbindungen an sulfon-analoge Pentadienone war es von Interesse, die Reaktionsfähigkeit anderer nukleophiler Substanzen bei dieser MICHAEL-Addition zu prüfen ^{25,26}). Als Nukleophile boten sich in diesem Zusammenhang Hydrazin und Hydroxylamin an, von denen bekannt ist, daß sie sich an durch elektronenziehende Gruppen aktivierte C-C-Doppelbindungen addieren. Folglich stand zu erwarten, daß durch eine Sulfonfunktion aktivierte Doppelbindungen mit den oben aufgeführten N-Nukleophilen zu einer Reihe neuer Verbindungen reagieren würden.

II.3.1. Umsetzungen mit Hydroxylamin

1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxide 6 wurden mit Hydroxylamin-hydrochlorid in äthanolischer Lösung in Gegenwart überschüssigen Bariumcarbonats umgesetzt ²⁷). Nach Aufarbeitung der Reaktionslösung wurde eine farblose kristalline Verbindung 19 erhalten.

Im ¹H-NMR-Spektrum dieser Verbindung (Abb. 16) fehlen die für Vinylprotonen typischen Signale. MS-Spektrum und Elementaranalyse lassen z.B. für 19b auf eine Summenformel $C_{18}H_{21}NO_3S$ schließen, woraus folgt, daß auch im Falle von Hydroxylamin eine Doppeladdition an 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxid (6) eingetreten ist. Für den Fall des Angriffs eines einzelnen Moleküls Hydroxylamin gefolgt von einer Cyclisierung

sind zwei Konstitutionen für das Produkt denkbar:

Angriff des N-Atoms an beiden Doppelbindungen (Struktur A) oder Angriff des N-Atoms an der einen und des O-Atoms an der anderen Doppelbindung des Sulfoxypentadiensystems (Struktur B) 28-32).

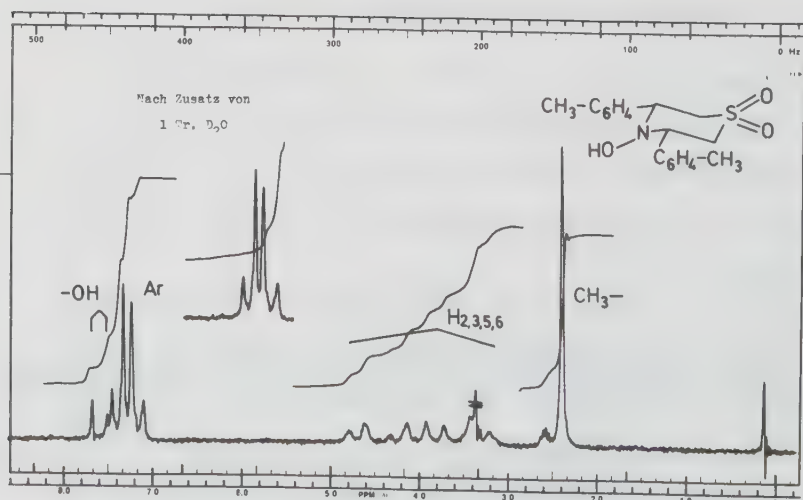
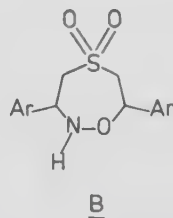
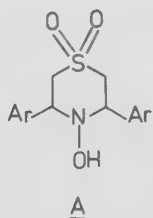
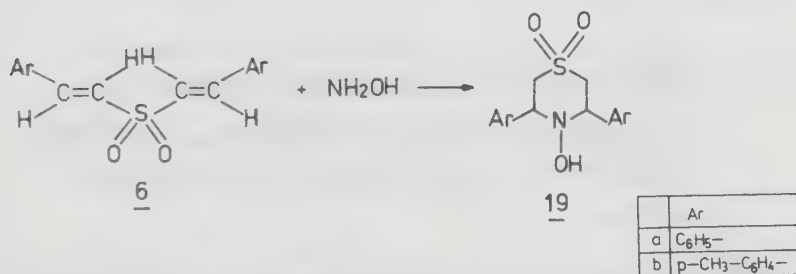


Abb. 16 : ^1H -NMR-Spektrum von 3,5-Di(4-methylphenyl)-N-hydroxy-perhydro-1,4-thiazin-1,1-dioxid (19b) in D₆-DMSO

Das ^1H -NMR-Spektrum von 19b zeigt für beide Aromaten nur ein Quartett bei 7,01 ppm und für die p-ständigen Methylgruppen nur ein scharfes Signal bei 2,3 ppm, woraus folgt, daß beide Arylfunktionen sich in der gleichen chemischen Umgebung befinden. Aus dem Vorliegen von magnetisch äquivalenten Aromaten kann man schließen, daß es sich um die Struktur A handelt.



Bei der Verwendung von CD_3CN bei der Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren von 19a - 19b sind deutlich zwei Signale zu beobachten, die dem Hydroxylproton des substituierten Hydroxylamins zugeordnet werden können. (Beide Signale verschwinden beim Hinzufügen von D_2O zur Probenlösung.) Bei Anwendung anderer Lösungsmittel wie z.B. $\text{D}_6\text{-DMSO}$ oder CDCl_3 überlagern sich die Signale der aromatischen Protonen gerade mit denen des Hydroxylprotons. Der Grund für das Auftreten zweier Signale dürfte in einer verlangsamten Inversion am Stickstoffatom (umbrella-effect) zu suchen sein, wobei die Hydroxylgruppe sich sowohl in axialer wie auch äquatorialer Lage aufhält, wo sie magnetisch verschiedene Umgebungen antrifft.

Die Temperaturabhängigkeit der Inversionsgeschwindigkeit in der NMR-Zeitskala konnte nicht bestimmt werden, da bei Erhöhung der Temperatur eine zunehmende Deuterierung der Hydroxylfunktion eintrat, für die wahrscheinlich im D₆-DMSO spurenweise vorhandenes D₂O verantwortlich war.

Die IR-Spektren von 19a und 19b zeigen eine starke Hydroxylbande bei 3400 cm⁻¹.

II.3.2. Versuche zur Darstellung der Additionsprodukte von 1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxiden mit Hydrazin, Methylhydrazin und 1,1-Dimethylhydrazin

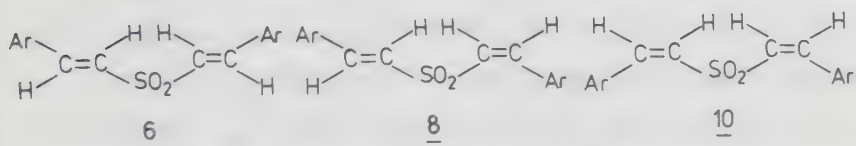
Setzt man sulfonanaloge Pentadienone 6 mit Hydrazin oder Methylhydrazin bei Raumtemperatur oder bei erhöhter Temperatur um, so erhält man in allen Fällen gelbliche Öle, die sich im DC als komplizierte Produktgemische erwiesen. Im Rahmen dieser Arbeit gelang es nicht, aus diesem Gemisch chemisch einheitliche Produkte zu gewinnen.

Demgegenüber tritt bei der Umsetzung von 6 mit 1,1-Dimethylhydrazin keine Reaktion auf: Selbst nach zweitägigem Erhitzen in äthanolischer Lösung ließen sich die Ausgangssubstanzen unverändert zurückgewinnen. Der Grund für diesen Befund ist möglicherweise in einer stärkeren sterischen Abschirmung des doppelt substituierten Hydrazins zu suchen.

II.4. Vergleich der MICHAEL-Additionen an stereoisomeren Diarylsulfopentadienen

Bei den vorangegangenen Untersuchungen wurden als Ausgangssubstanzen bei der Darstellung der Diaryl-thiandioxide trans-trans-konfigurierte Divinylsulfone 6 verwendet.

Es wurde stets nur ein Reaktionsprodukt isoliert und kein Hinweis auf das Vorliegen eines Isomerengemisches erhalten. Deshalb lag es nahe zu untersuchen, ob sich Isomere gewinnen lassen, wenn man anders konfigurierte Diene, z.B. cis-trans-konfigurierte Divinylsulfone 8 als Ausgangssubstanzen verwendet. Bei der Umsetzung von 8 mit Malonsäuredialkylester



zum einseitigen Additionsprodukt ließ sich nachweisen, daß die Reaktionsprodukte mit den aus 6 gewonnenen Verbindungen 11 identisch waren (s.S. 7). Das aus dem Malonsäureester entstehende Anion greift folglich ausschließlich an der cis-konfigurierten Doppelbindung an.

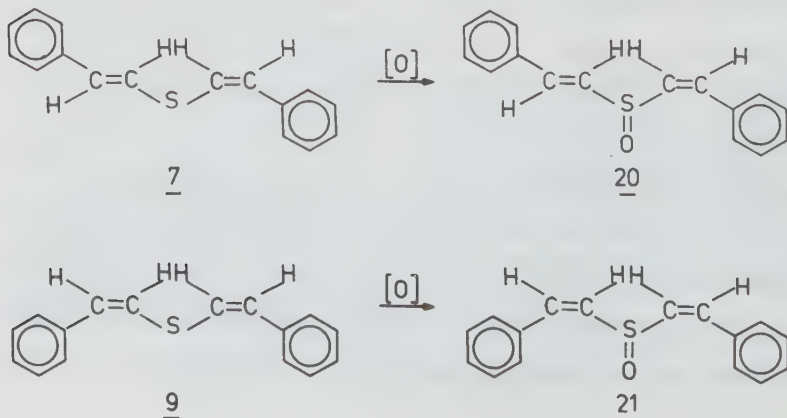
Die Cyclisierungsprodukte aus 8, die durch Addition von Malonsäuredialkylester oder Malondinitril dargestellt wurden, erbrachten ebenfalls keine weiteren Isomeren. Offensichtlich ist der Cyclisierungsschritt langsamer als die freie Rotation um die nach dem nukleophilen Angriff des Carbanions ent-

standene C-C-Einfachbindung, so daß bei der Reaktion die sterisch günstige bis-äquatoriale Anordnung der Arylreste im Thianring auftreten kann. Eine Untersuchung der Verhältnisse beim cis-cis-Dien 10 war nicht möglich, da dessen Darstellung nicht gelang (s.S. 6).

III. Reaktionen von sulfoxid-analogen Pentadienonen

III.1. Darstellung von 1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxiden

Cis-trans-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien (7), das sich aus α, α' -Dichlor-dimethylthioäther mit aromatischen Aldehyden unter den Bedingungen der WITTIG-Reaktion ¹⁹⁾ darstellen ließ, oder cis-cis-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien (9), das aus Phenylacetylen und L-Cystein gewonnen wurde ²²⁾, konnten gezielt mit m-Chlor-perbenzoesäure ²¹⁾ zu den entsprechenden Sulfoxiden oxidiert werden.



In den IR-Spektren dieser Sulfoxide treten sehr starke für S=O charakteristische Banden bei ca. 1040 cm^{-1} auf.

Das ^1H -NMR-Spektrum von 20 zeigt zwei verschiedene AB-Quartetts, deren Kopplungskonstanten $J = 10\text{ Hz}$ und $J = 16\text{ Hz}$ betragen und somit der cis- bzw. trans-Konfiguration an den beiden Doppelbindungen zugeordnet werden können. Dagegen tritt bei 21 nur ein AB-Quartett auf, dessen Kopplungskonstante $J = 10\text{ Hz}$ beträgt.

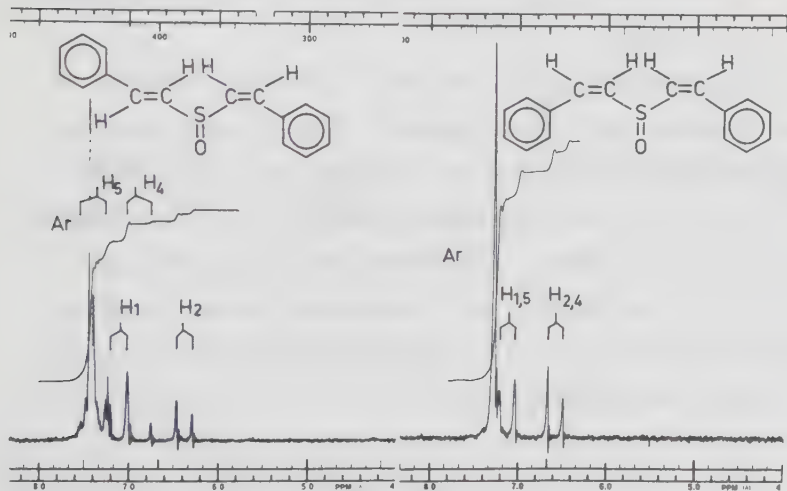


Abb. 17 : ^1H -NMR-Spektrum der cis-trans- und cis-cis-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxide (20, 21) in CDCl_3

III.2. Versuche zur Addition von OH-aciden Verbindungen
und heteroatomaren Nukleophilen an 1,5-Diphenyl-
3-thia-1,4-pentadien-3-oxid

Setzt man 20 oder 21 mit OH-aciden Verbindungen wie Cyanessigsäureamid, Cyanessigsäurealkylester oder Malondinitril in Gegenwart katalytischer Mengen Alkoholat in siedendem Äthanol um, so tritt in keinem Falle eine Reaktion auf, sondern man erhält die Ausgangsverbindungen unverändert zurück, was im Gegensatz zur Reaktionsweise der sulfonanalogen Pentadienone steht.

Bei der Umsetzung von 20 mit Hydroxylamin-hydrochlorid in äthanolischer Lösung in Gegenwart eines Überschusses an Bariumcarbonat ließen sich nach 24stündigem Sieden unter Rückfluß lediglich die Ausgangssubstanzen zurückerhalten.

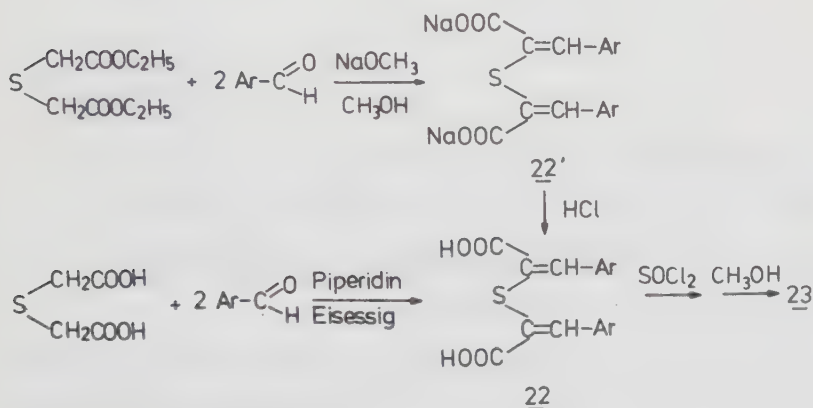
Aus diesen experimentellen Ergebnissen ist zu folgern, daß die Doppelbindungen in den umgesetzten Dienen durch die Sulfoxid-Funktion nicht in gleichem Ausmaß aktiviert werden wie im Falle der Sulfongruppe.

IV. Reaktionen der 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-
pentadiene und ihrer Sulfoxid- und Sulfonderivate

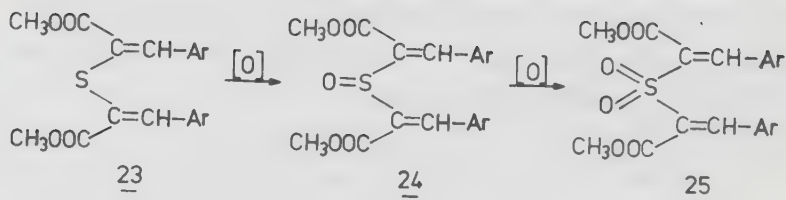
IV.1. Darstellung der 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-
thia-1,4-pentadiene und ihrer Sulfoxid- und Sulfonderivate

Von H.J. BACKER wurde 1,5-Diaryl-2,4-dicarboxy-3-thia-1,4-pentadien (22) durch Kondensation von Thiodiessigsäureäthylester

mit aromatischen Aldehyden über die Stufe des Natriumsalzes 22' synthetisiert. Dieselbe Substanz konnte ich auf kürzerem Wege direkt aus Thio-diessigsäure und aromatischen Aldehyden erhalten. Die Bedingungen der beiden Arbeitsweisen gehen aus den folgenden Formelbildern hervor.



Der aus 22 zugängliche Methylester 23 ließ sich in Chloroform durch m-Chlor-perbenzoesäure in guten Ausbeuten zu dem entsprechenden Sulfoxid und Sulfon umsetzen ²¹⁾.



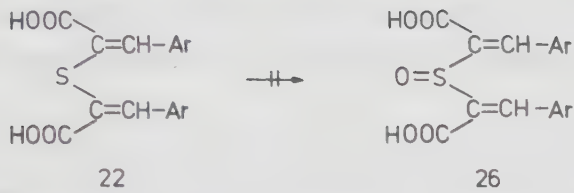
	Ar
a	C ₆ H ₅ -
b	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -

Die folgende Tabelle enthält neben bereits bekannten Substanzen die von mir erstmals dargestellten Verbindungen.

Tabelle 8 : 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadiene 23 - 25

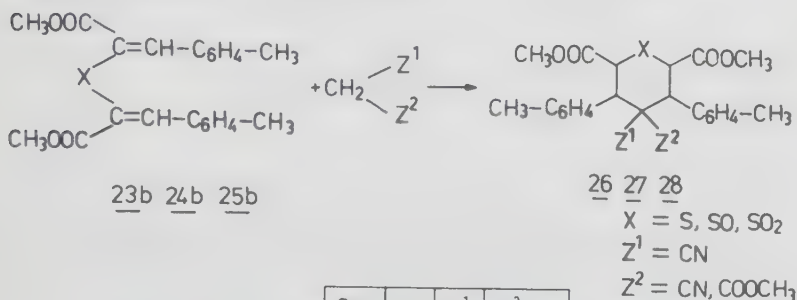
Bez.	Ar	Schmp. (°C)	¹ H-NMR-Spektren δ (ppm) in CDCl ₃		
			=CH	Ar	OCH ₃
<u>23a</u>	C ₆ H ₅ -	117	7,83s	7,2-7,8m	3,75s
<u>23b</u>	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	134-136 ¹⁵⁾	7,50s	7,37q p-CH ₃ 2,37s	3,75s
<u>24a</u>	C ₆ H ₅ -	78	8,13s	7,2-7,8m	3,76s
<u>24b</u>	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	113	8,15s	7,40q p-CH ₃ 2,37s	3,75s
<u>25a</u>	C ₆ H ₅ -	131	8,10s	7,2-7,8m	3,83s
<u>25b</u>	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	157	8,03s	7,38q p-CH ₃ 2,37s	3,80s

Es gelang jedoch nicht, 22 in das entsprechende Sulfoxid 26 überzuführen.



IV.2. Umsetzungen mit CH-aciden Verbindungen

1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadiene (23) und die sich hiervon ableitenden Sulfoxide 24 und Sulfone 25 lassen sich mit Malondinitril oder Cyanessigsäuremethylester zu cyclischen Verbindungen umsetzen, wenn man die Reaktion in Benzol mit Triton B durchführt.



Bez.	X	Z ¹	Z ²
<u>26a</u>	S	CN	COOCH ₃
<u>26b</u>	S	CN	CN
<u>27a</u>	SO	CN	COOCH ₃
<u>27b</u>	SO	CN	CN
<u>28a</u>	SO ₂	CN	COOCH ₃
<u>28b</u>	SO ₂	CN	CN

Aufklärung der Konfiguration und Konformation dieser Cyclisierungsprodukte konnte eindeutig durch Interpretation der ^1H -NMR-Spektren geschehen.

Die beschriebene Reaktion verläuft offensichtlich stereoselektiv: Es wurde in allen Fällen nur ein einheitliches Produkt isoliert.

Den ^1H -NMR-Spektren der untersuchten Thianringe ist zu entnehmen (Tab.9, Abb.18), daß die Ringprotonen an C-3 und C-5 sowie an C-2 und C-6 jeweils äquivalent sind. Dasselbe gilt für die Protonen der beiden Tolylysubstituenten an C-3 und C-5 sowie der beiden Methoxycarbonylgruppen an C-2 und C-6. Aus diesen Fakten muß auf eine symmetrische Struktur geschlossen werden. Diese ist gegeben bei cis-Konfiguration der jeweils gleichen Substituenten.

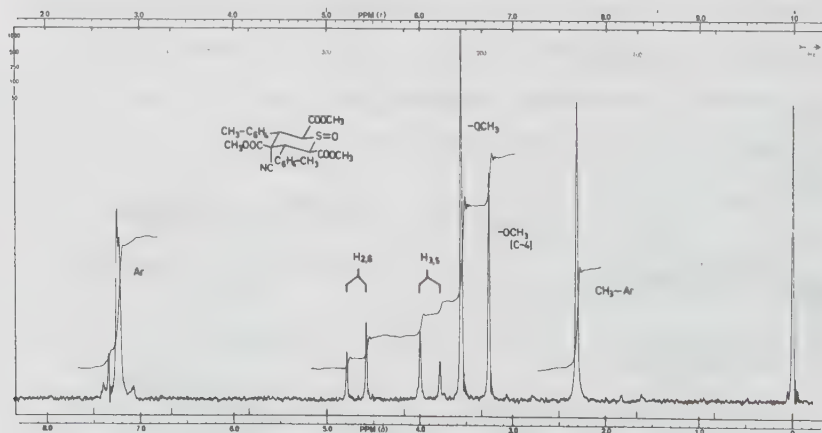


Abb. 18 : ^1H -NMR-Spektrum von 2,4,6-Trimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4-cyano-thian-1-oxid (27a) in CDCl_3

Die Signale der Ringprotonen H(2)/H(3) sowie H(5)/ H(6) bilden ein AB-Quartett. Die Kopplungskonstanten der vicinalen Protonen $J_{2,3}$ ($J_{5,6}$) betragen 11 - 13 Hz und liegen damit in dem Bereich, der allgemein bei sechsgliedrigen Ringen mit Sesselkonformation für a/a-Kopplungen festgestellt wird.

Aus diesem Ergebnis kann somit auf eine Sesselform als bevorzugte Konformation der Thianringe geschlossen werden, in welcher die Toly- und Methoxycarbonylsubstituenten die äquatoriale Stellung einnehmen.

Die relative Konfiguration der Substituenten ist folglich: 2,6/3,5 - cis und 2,3/5,6 - trans.

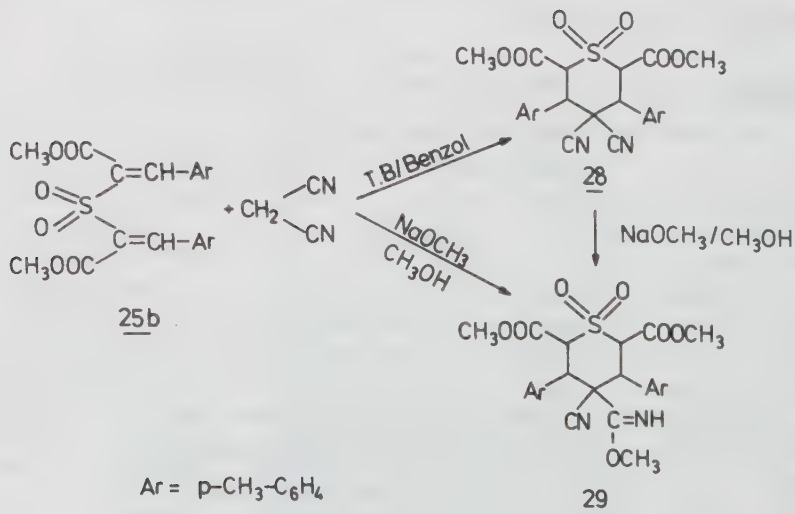
Weiter zeigt die Estermethylgruppe an C-4 einen scharfen Peak bei 3,2 ppm, woraus geschlossen werden kann, daß ein Abschirmungseffekt wirksam ist. Dies geht mit der Annahme konform, daß die Methoxycarbonylfunktion äquatorial konfiguriert ist (s.S. 20).

Tabelle 9 : $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 26 - 29

Bez.	Ar	$^1\text{H-NMR}$ -Spektren δ (ppm) in CDCl_3				
		p-CH ₃	H _{2,6}	H _{3,5}	OCH ₃ C-2, C-6	OCH ₃ C-4
<u>26a</u>	7,18q	2,28s	4,66	4,04 (J=11Hz)	3,47s	3,22s
<u>26b</u>	7,27q	2,33s	4,40	3,90 (J=11Hz)	3,50s	
<u>27a</u>	7,23s	2,32s	4,66	3,91 (J=12Hz)	3,56s	3,25s
<u>27b</u>	7,32q	2,33s	4,44	4,29 (J=12Hz)	3,58s	
<u>28a</u>	7,17s	2,28s	4,83	4,40 (J=13Hz)	3,58s	3,27s
<u>28b</u>	7,20s	2,33s	4,78	4,26 (J=13Hz)	3,60s	
<u>29</u>	7,12s	2,27s	4,81	4,39 (J=13Hz)	3,57s	3,65s

Während 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-pentadien-3,3-dioxid 25b mit Malondinitril oder Cyanessigsäuremethylester in methanolischer Lösung bei Anwesenheit katalytischer Mengen Alkoholat sich zu cyclischen Verbindungen umsetzen läßt, gelingen unter diesen Bedingungen nicht die Additionen an 1,5-Di(4-methylphenyl)-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien (23b) oder das hiervon abgeleitete Sulfoxid 24b. Bei der Reaktion von 25b mit Malondinitril tritt eine partielle Verseifung des Primärproduktes auf, wenn Alkohol als Reaktionsmedium benutzt wird (s.S. 27).

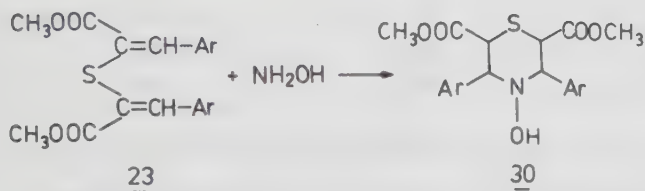
Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Reaktionsproduktes zeigt ein scharfes Signal bei 3,66 ppm, das der Methylgruppe des Iminoesters zugeordnet werden kann. Im IR-Spektrum findet man eine Absorption bei 3330 cm^{-1} für die $=\text{N-H}$ -Valenzschwingung der Iminogruppe sowie bei 1670 cm^{-1} für die C=N -Valenzschwingung.



IV.3. Umsetzungen mit stickstoffhaltigen Nukleophilen

IV.3.1. Umsetzungen mit Hydroxylamin

Bei der Umsetzung von 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien (23) mit Hydroxylamin-hydrochlorid in methanolischer Lösung in Gegenwart überschüssigen Bariumcarbonats erhält man nach 24stündigem Sieden eine farblose, in Nadeln kristallisierende Verbindung (30), deren Elementaranalyse die Entstehung aus je einem Molekül 23 und Hydroxylamin nahelegt. Aus den spektroskopischen Daten geht hervor, daß sich auch in diesem Fall Hydroxylamin an beide Doppelbindungen addiert hat, obwohl das Molekül 23 mehrere funktionelle Gruppen besitzt, die nukleophil angegriffen werden könnten.

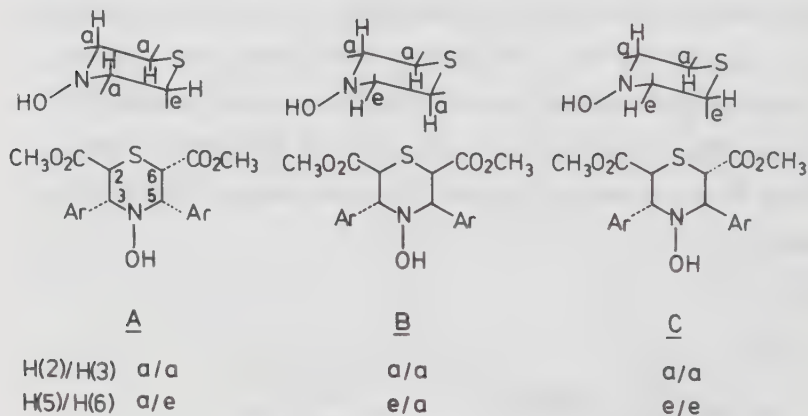


	Ar
a	C ₆ H ₅ -
b	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -

Wie das ¹H-NMR-Spektrum von 30b zeigt, befinden sich die beiden Arylreste in einer unterschiedlichen magnetischen Umgebung, was auch für die Ester-methylgruppen zutrifft,

deren Signale bei 3,57 und 3,35 ppm erscheinen (Abb.19,Tab.10). Die Signale der Ringprotonen bilden zwei unterschiedliche AB-Quartetts. Die Kopplungskonstanten dieser beiden Paare vicinaler Protonen betragen 10 Hz und 4 Hz und liegen damit in dem Bereich, der allgemein bei sechsgliedrigen Ringsystemen mit Sesselkonformation für $J_{a,a}$ - bzw. $J_{a,e}$ oder $J_{e,e}$ - Kopplungen vorliegt.

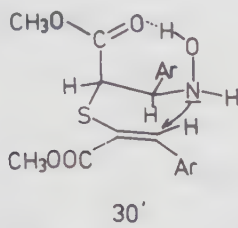
Für 30 sind demnach drei Konfigurationen denkbar: A, B und C



Obwohl bei den bisherigen Umsetzungen z.B. von 6, 23 24 oder 25 mit CH-aciden Verbindungen oder auch im Falle von 6 mit Hydroxylamin immer die thermodynamisch günstigere, äquatoriale Konfiguration resultierte, scheint dieses Prinzip bei 30, wo ein (A oder B) oder zwei (C) Substituenten axial angeordnet sind, durchbrochen zu sein.

Die Ursache für dieses Verhalten könnte man darin vermuten, daß nach dem Angriff des Hydroxylamins an die erste Doppelbindung das gebildete Zwischenprodukt eine intramolekulare Wasserstoffbrücke ausbildet (30'), die die Anord-

nung eines Methoxycarbonyl-Substituenten beim Angriff an die zweite Doppelbindung festlegt und der thermodynamisch kontrollierten Einstellung entzieht.



Nach diesen Überlegungen und den spektroskopischen Befunden kann man Struktur A als die wahrscheinlichste ansehen. Das ^{13}C -NMR-Spektrum von 30b, das ebenfalls mit Struktur A vereinbar ist, zeigt für die Kohlenstoffatome C-2/C-6 und C-3/C-5 nur je ein Signal, während die beiden Estermethylenkohlenstoffatome als zwei Signale in Erscheinung treten, was auch für die Estercarbonylfunktionen zutrifft. Hingegen liefern die beiden an die Arylreste gebundenen Methylgruppen zusammen nur einen Peak (Abb.20) ⁺).

Die Äquivalenz der Kohlenstoffatome in 3- und 5-Stellung ist ebenfalls ein Indiz, welches das Vorliegen eines sieben-gliedrigen Ringsystems (1,4,7-Oxathiazepan) ausschließt (vergl. Struktur B, S.32).

⁺) Ich danke Herrn Dr. Matusch für die Unterstützung bei der Interpretation dieses ^{13}C -Spektrums.

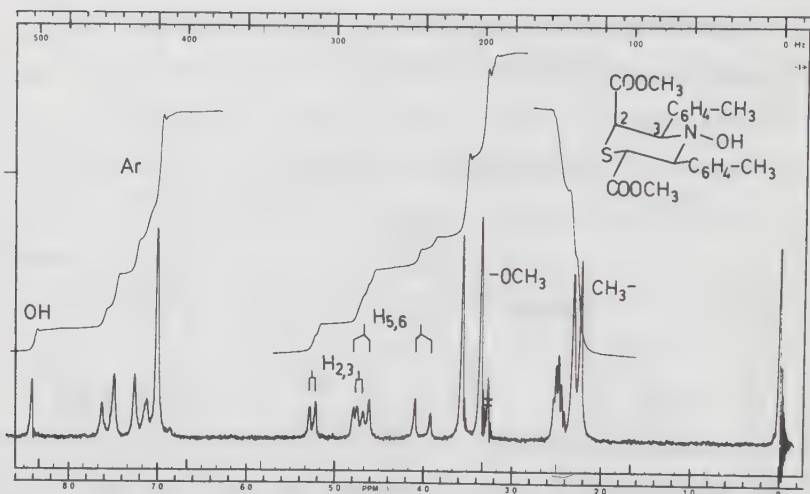


Abb. 19 : ¹H-NMR-Spektrum von 2,6-Methoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N-hydroxy-perhydro-1,4-thiazin (30b) in D₆-DMSO

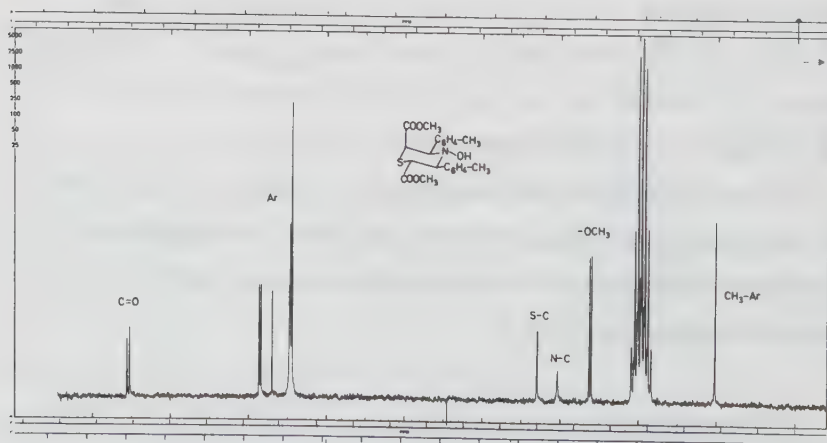
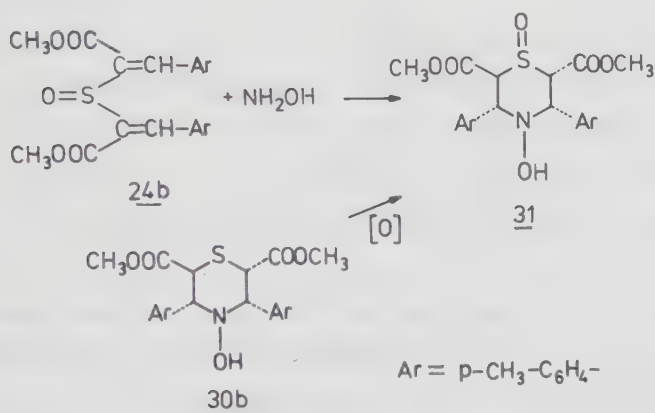
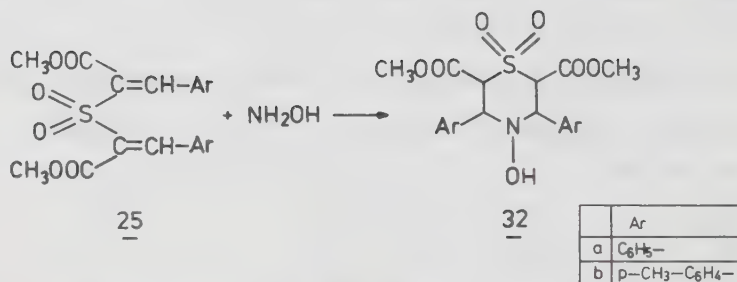


Abb. 20 : ¹³C-NMR-Spektrum von 2,6-Methoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N-hydroxy-perhydro-1,4-thiazin (30b) in D₆-DMSO

Die Umsetzung von 1,5-Di(4-methylphenyl)-2,4-dimethoxy-carbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid (24b) mit Hydroxylamin zu 31 mußte bei Raumtemperatur durchgeführt werden, da Erhitzen des Reaktionsgemisches zu Schwefelabspaltung führte. Eine mit 31 identische Substanz ließ sich aus 30b durch Oxydation mit m-Chlor-perbenzoesäure bei -20°C darstellen.



Die Addition von Hydroxylamin an 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxy-carbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxid 25 mußte ebenfalls bei Raumtemperatur durchgeführt werden, um Zersetzung zu vermeiden. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ein Öl erhalten, das bei Zugabe von Methanol die farblose kristalline Substanz 32 lieferte.



Das ¹H-NMR-Spektrum von 32 in CDCl₃ deutet auf das Vorliegen einer Sesselform als der bevorzugten Konformation des Perhydro-thiazinringes hin, in dem die beiden Arylreste und eine der Estergruppen die äquatoriale und die andere Esterfunktion die axiale Position besetzen (analog zu 30 und 31).

So findet man im Spektrum zwei AB-Quartetts, deren Kopplungskonstanten 5 Hz und 11 Hz betragen, sowie je zwei Peaks für die Methylester- und Tolylmethylgruppen.

Wenn man jedoch 32 in DMSO gelöst längere Zeit bei Raumtemperatur beläßt, so findet man, daß das ¹H-NMR-Spektrum sich mit der Zeit verändert: Es findet eine Umlagerung von 32 zu einer Substanz mit höherer Symmetrie statt. Die beiden AB-Quartetts z.B. bei 32b fallen zu einem einzigen Quartett mit J = 7,5 Hz zusammen. Die beiden Peaks der Estermethylgruppen gehen in ein einziges Signal über, was auch für die Tolylmethylgruppen eintritt. Des weiteren findet eine Verschiebung des Signals für das Hydroxylproton nach höherem Feld statt (Abb. 21, 22).

Aus den spektroskopischen Daten ist zu folgern, daß die bei der Umlagerung gebildete Substanz 33 alle Substituenten in äquatorialer Position aufweist.

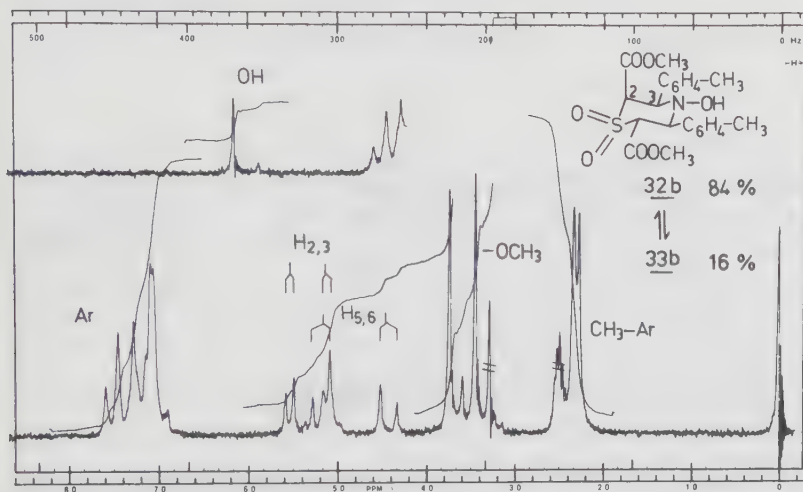


Abb. 21 : 32b in D₆-DMSO nach 15 min

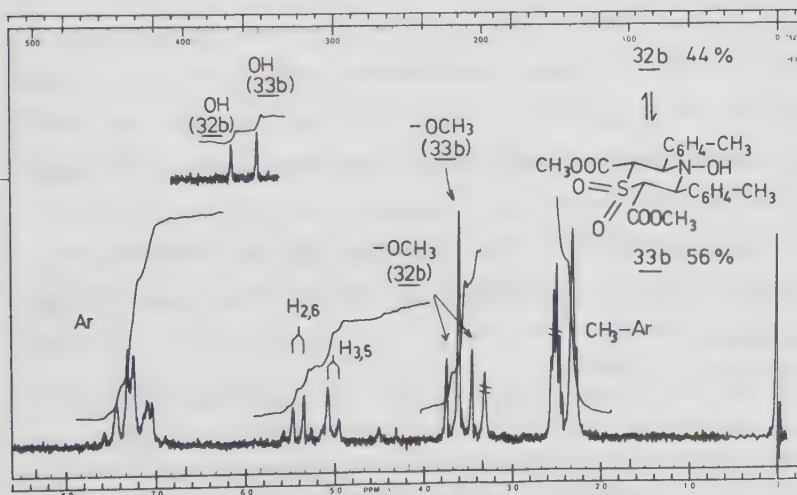
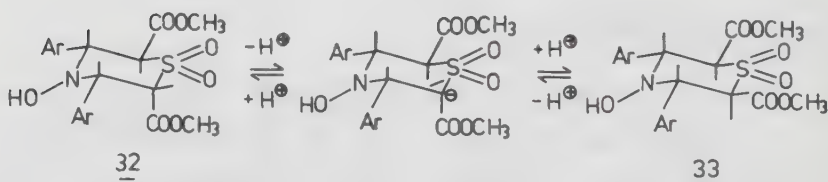


Abb. 22 : 32b in D₆-DMSO nach 30 h

Es ist anzunehmen, daß die α -ständige SO_2 - und Methoxycarbonylfunktion in dem für Ionensolvatation gut geeigneten DMSO eine Protonenabstraktion begünstigt und das so gebildete Anion ein Umklappen der Esterfunktion in die äquatoriale Position ermöglicht, woraus nach Protonierung 33 resultiert.⁺⁾



Es war weiter von Interesse die Oxidation 30b oder 31 zu 32 zu untersuchen.

Weil sich 30b unter den sonst angewandten Bedingungen bei -20°C nur bis zum Sulfoxid 31 oxidieren ließ, wurde in weiteren Ansätzen bei 0°C und bei Raumtemperatur gearbeitet ³³⁾. Dabei färbte sich das Reaktionsgemisch nach einiger Zeit tief blau, und nach Aufarbeitung wurde nur eine geringe Menge Sulfoxid 31 und ein gelbes Öl erhalten, aus dem sich keine einheitlichen Verbindungen isolieren ließen. Aufgrund der Blaufärbung könnte man vermuten, daß die Oxidation an der N-Hydroxyl-Funktion stattgefunden hat und über eine radikalische Stufe verlaufen ist, welche die starke Färbung verursachte ³⁴⁾.

⁺⁾ Da es trotz langer Reaktionszeit (7 Tage) nicht gelang, 32 quantitativ in 33 überzuführen, kann man vermuten, daß sich bei der beschriebenen Umlagerung ein Gleichgewicht zwischen den beiden Isomeren einstellt.

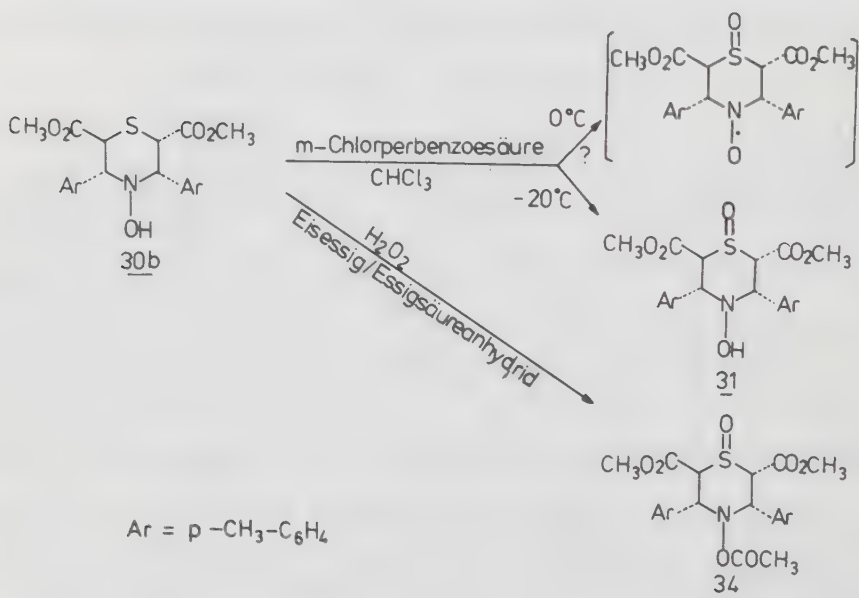
In Tabelle 10 sind ^1H -NMR-Daten von 30, 31, 32 und 33 zusammengestellt.

Tabelle 10 : ^1H -NMR-Daten von 30 - 33

Bez.	Ar	^1H -NMR-Spektren δ (ppm) in D_6 -DMSO					
		$\text{CH}_3\text{-Ar}$	OCH_3	OH	$\text{H}_{2,3}(\text{cis})$	$\text{H}_{5,6}(\text{trans})$	
<u>30a</u>	6,8-7,8m	-	3,58s	8,53	5,30 (J=4Hz)	4,77 (J=11Hz)	4,72 4,04 (J=11Hz)
<u>30b</u>	6,8-7,7m	2,32s 2,23s	3,57s 3,35s	8,40	5,24 (J=4Hz)	4,72 (J=11Hz)	4,66 4,04 (J=11Hz)
<u>31</u>	6,8-7,7m	2,30s 2,23s	3,62s 3,40s	9,03	5,09 (J=4Hz)	4,64 (J=11Hz)	4,53 3,84 (J=11Hz)
<u>32a</u>	7,0-7,7m	-	3,73s 3,43s	9,23	5,55 (J=5Hz)	5,13 (J=11Hz)	5,19 4,44 (J=11Hz)
<u>32b</u>	6,8-7,7m	2,32s 2,27s	3,73s 3,43s	9,17	5,54 (J=5Hz)	5,13 (J=11Hz)	5,16 4,44 (J=11Hz)
<u>33a</u>	7,2-7,8m	-	3,58s	8,96		5,45 (J=7,5Hz)	5,08
<u>33b</u>	6,8-7,7m	2,32s	3,60s	8,89		5,39 (J=7,5Hz)	5,01

Der Versuch der Oxidation mit Wasserstoff-peroxid in einem Gemisch Eisessig/Acetanhydrid bei Raumtemperatur ³⁵⁾ lieferte ebenfalls nur das Sulfoxid, bei dem jedoch gleichzeitig eine Acetylierung zu 34 eingetreten ist.

Die Oxidation in alkalischem Milieu durchzuführen, schien nicht zweckmäßig, da die in Frage stehenden Verbindungen gegenüber Alkalien labil sind.



auf. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhält man ein schwach gelbliches Öl, das nach einiger Zeit in Form farbloser Nadeln auskristallisiert (35).

Setzt man jedoch einer benzolischen Lösung von 23 langsam einen kleinen Überschuß von Methylhydrazin zu, fällt nach achtstündigem Rühren bei Raumtemperatur ebenfalls ein gelbliches Öl als Rückstand an, aus dem sich zwei Kristallfraktionen isolieren lassen. Dieses Gemisch aus zwei Substanzen wurde durch unterschiedliches Löslichkeitsverhalten in eine schwer lösliche 36 und eine leicht lösliche Komponente 37 getrennt. (Bei 36a und 37a wurde Methanol, bei 36b und 37b Aceton verwendet).

Die Massenspektren und Elementaranalysen weisen auf die gleiche Summenformel $C_{22}H_{26}N_4O_3S$ für die drei Substanzen 35b, 36b und 37b hin. Diese Verbindungen entstehen somit aus einem Molekül 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien (23) und zwei Molekülen Methylhydrazin unter Austritt zweier Moleküle Methanol.

Im Gegensatz zu 36 und 37 zeigt 35 ein relativ einfaches 1H -NMR-Spektrum (Tab.11, Abb.23). So fehlen z.B. bei 35a die für Vinylprotonen und Estermethylgruppen typischen Signale. Aus diesen Daten folgt, daß zwei Moleküle Hydrazin nicht nur an den beiden Doppelbindungen, sondern gleichzeitig an den Estergruppen angegriffen haben und dabei die Methoxyfunktionen als Methanol ausgetreten sind. Weiter beobachtet man ein scharfes Signal bei 2,36 ppm, das sich den beiden Methylfunktionen, die an den nicht der Carbonylgruppe benachbarten

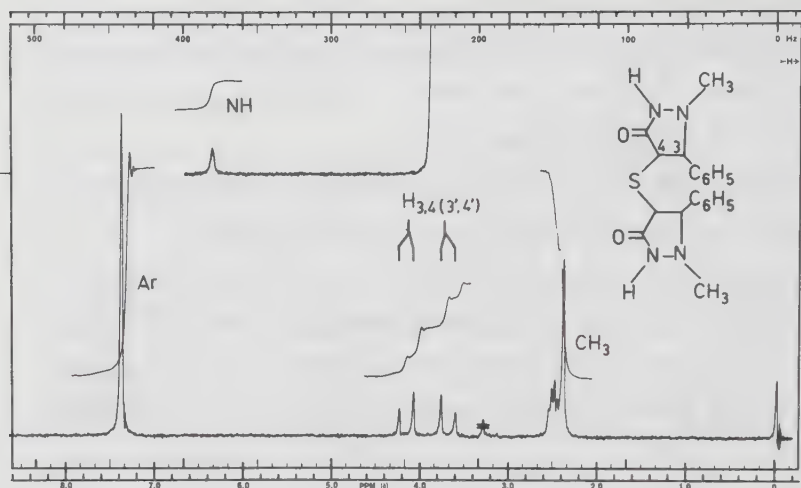


Abb. 23 : ^1H -NMR-Spektrum von Di(2-methyl-3-phenyl-4-pyrazolidinonyl)-thioäther (35a) in D_6 -DMSO

Tab. 11 : ^1H -NMR-Daten von Di(2-methyl-3-aryl-4-pyrazolidinonyl)-thioäther (35)

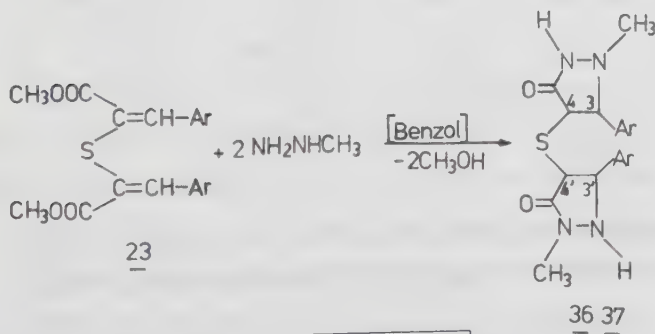
^1H -NMR-Spektren δ (ppm) in D_6 -DMSO				
Bez.	Ar	NH	N-CH ₃	H _{3,4} (3',4')
<u>35a</u>	7,33s	9,80s	2,36s	3,68 4,08 (J=9Hz)
<u>35b</u>	7,20s p-CH ₃ 2,30s	9,81s	2,35s	3,58 4,12 (J=10Hz)

Die ^1H -NMR-Spektren von 36 und 37 sind einander sehr ähnlich. Es fehlen die für die Vinylprotonen und Methylesterprotonen typischen Signale. Daraus ist zu schließen, daß ebenfalls zwei Moleküle Methylhydrazin an beide Doppelbindungen addiert und gleichzeitig beide Esterfunktionen von 23 angegriffen haben, was ganz in Analogie zu 35 steht.

Im Gegensatz zu 35 findet man z.B. im Falle von 37a zwei Signale bei 9,97 ppm und 6,21 ppm, die bei Zugabe von D_2O verschwinden und deren Integralverhältnisse je einem Proton entsprechen. Das angeführte Signal bei 6,21 ppm ist darüber hinaus zu einem Duplett aufgespalten.

Zwei scharfe Signale, die bei 2,95 ppm und 2,4 ppm auftreten, lassen sich den Protonen der Methylgruppen am Amido- und Aminostickstoff zuordnen. Die Protonen der Phenylgruppen führen zu einem sehr schmalen Multiplet.

Diese Daten sprechen für ein unsymmetrisch substituiertes Dipyrazolidinonyl-thioäther-system, das bei dieser Reaktion entstanden ist.



	Ar
a	C_6H_5-
b	$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4-$

Die beiden Protonen an C-3 und C-4 führen zu einem AB-System, dessen Kopplungskonstante 10 Hz beträgt.

Das Proton in 3'-Position, das gleichzeitig mit dem Proton an C-4' und dem N-gebundenen (Position 2') koppelt, führt zu einem Quartett. Durch Zugabe von NaOD/D₂O läßt sich das Spektrum so vereinfachen, daß die Protonen an C-3' und C-4' ein AB-System mit der Kopplungskonstante 6 Hz bilden.

Aus der Ähnlichkeit der ¹H-NMR-Spektren von 36a und 37a ist zu schließen, daß beide Substanzen die gleiche Konstitution aufweisen sollten (Abb. 24,25). Lediglich die chemischen Verschiebungen der Signale für die Protonen an C-3, C-4 und C-3', C-4' sind bei den beiden Substanzen unterschiedlich. Dabei ist zu erwähnen, daß die Kopplungskonstanten der AB-Spektren bei 36a und 37a identisch sind.

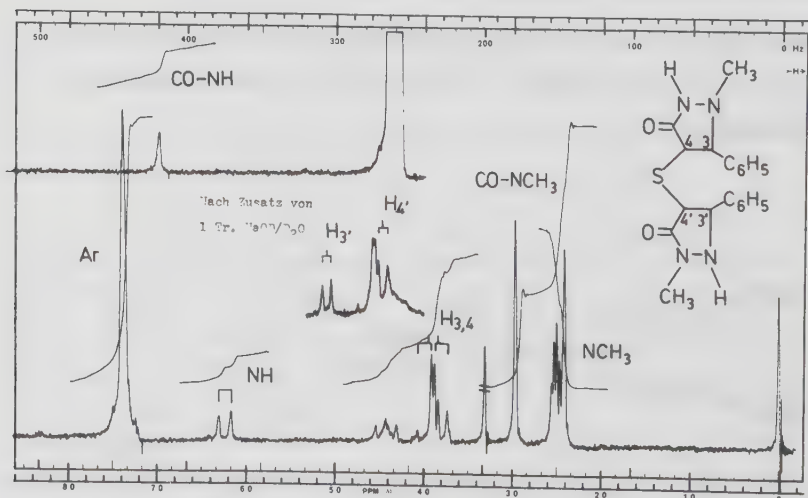


Abb. 24 : ¹H-NMR-Spektrum des Isomeren 1 von 2-Methyl-3-phenyl-4-pyrazolidinonyl-1'-methyl-3'-phenyl-4'-pyrazolidinonyl-thioäther (36a) in D₆-DMSO

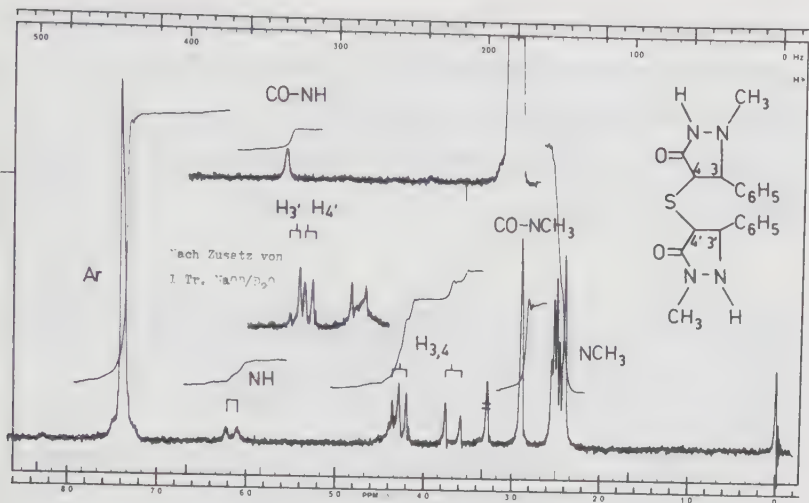


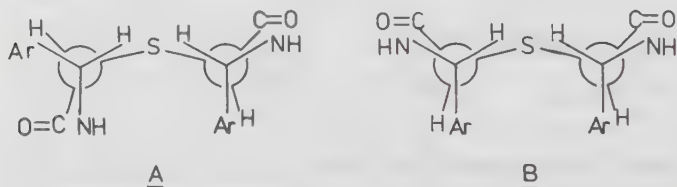
Abb. 25 : ^1H -NMR-Spektrum des Isomeren 2 von 2-Methyl-3-phenyl-4-pyrazolidinonyl-1'-methyl-3'-phenyl-4'-pyrazolidinonyl-thioäther (37a) in D_6 -DMSO

Bei der Betrachtung der sterischen Verhältnisse des Di-pyrazolidinonyl-thioäther-Moleküls ist festzustellen, daß 4 unsymmetrisch substituierte Kohlenstoffatome C-3, C-4 und C-3', C-4' vorhanden sind, so daß mit der Existenzmöglichkeit von $2^4 = 16$ Stereoisomeren zu rechnen ist.

Bezüglich der Anordnung des Aromaten und des Thioäther-Schwefelatoms zueinander an den C-Atomen 3, 4 und 3', 4' lassen sich folgende Stellungen in den beiden Pyrazolidinonringen finden: cis-cis, cis-trans, trans-cis, trans-trans. Da an zwei vicinalen Kohlenstoffatomen jeweils zwei Realisierungsmöglichkeiten einer cis- oder trans-Beziehung möglich sind, läßt sich zu jeder der oben aufgeführten Konfigurationen

eine weitere mit gleicher Stellungsbeziehung der beiden Substituenten finden, wobei diese weiteren Isomeren nicht zu den vorher beschriebenen enantiomer sind.

Die folgenden Formelbilder verdeutlichen die beiden möglichen Trans-Konfigurationen.



Zu jedem der so aufgefundenen acht Diastereomeren ist ein Spiegelbildisomeres möglich, woraus die vorhergesagte Anzahl von 16 Stereoisomeren resultiert. Unter diesen Stereoisomeren befinden sich zwei Mesoformen: die cis-cis und trans-trans-Systeme, die über eine Spiegelebene verfügen, welche senkrecht zur Ebene der Pyrazolidinon-Ringe verlaufend das Schwefelatom schneidet (in der CAHN-INGOLD-PRELOG-Nomenklatur handelt es sich um die RRSS- und SRSR-Formen).

Die Methylgruppen in 36 und 37 geben dem Molekül durch ihre unsymmetrische Anordnung einen Faktor, der im Gegensatz zu den an den N-Atomen nicht oder symmetrisch substituierten Verbindungen (z.B. 35) die Existenz einer Spiegelebene und damit von Mesoformen ausschließt.

Da 36 und 37 die gleiche Kopplungskonstante für das AB-System der Protonen an C-3, C-4 und C-3', C-4' aufweisen, sollte es sich in beiden Fällen um die gleiche Anordnung der

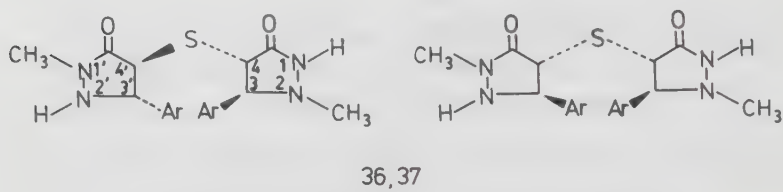
Substituenten zueinander handeln. Es können 36 und 37 somit nicht als Paar von cis-cis- und cis-trans-Isomeren oder in einer anderen hiermit vergleichbaren Kombination vorliegen. Vielmehr ist mit dem Auftreten eines Paares der gleichen Kategorie (also entweder cis-trans oder trans-trans usw.) zu rechnen.

Tabelle 12 : ^1H -NMR-Daten von 36 und 37
(Die Daten von H_4 , H_3 , wurden nach der Zugabe von $\text{NaOD}/\text{D}_2\text{O}$ erhalten)

^1H -NMR-Spektren δ (ppm) in D_6 -DMSO								
Bez.	Ar	CO-NH	NH	CO-NCH ₃	NCH ₃	$\text{H}_{3,4}$	H_4 ,	H_3 ,
<u>36a</u>	7,38m	9,88s	6,17d (J=7Hz)	2,88s	2,38s	3,26 4,26 (J=10Hz)	4,20 4,30 (J=7Hz)	
<u>36b</u>	7,25m p-CH ₃ 2,33	9,85s	6,03d (J=7Hz)	2,90s	2,38s	3,56 4,20 (J=10Hz)	4,21 4,25 (J=7Hz)	
<u>37a</u>	7,38m	9,97s	6,21d (J=8Hz)	2,95s	2,40s	3,82 3,92 (J=9,5Hz)	3,77 4,40 (J=6Hz)	
<u>37b</u>	7,25q p-CH ₃ 2,30	9,93s	6,17d (J=8Hz)	2,93s	2,37s	3,80m	3,69 4,28 (J=6Hz)	

Unter Berücksichtigung der starken nicht bindenden Wechselwirkungen (sterische Hinderung) zwischen Thioäther-Schwefelatom und der Phenylgruppe für den Fall der cis-Konfiguration ist eine trans-Anordnung der Substituenten sicherlich energetisch günstiger.

Aus diesen Überlegungen ist zu folgern, daß es sich bei 36 und 37 um die beiden Realisierungen der trans-trans-Konfiguration an C-3/C-4 und C-3'/C-4' handeln sollte. Eine eindeutige Zuordnung der Konfiguration könnte bei diesen beiden Formen nur eine Röntgen-Strukturanalyse liefern.



Daß im Falle von Verbindung 35 kein Isomerenpaar aufgefunden wurde, könnte mit den in beiden Pyrazolidinon-ringen gleich angeordneten Methylgruppen zusammenhängen, die die räumliche Beziehung der Ringsysteme so verändern (Einfluß auf Abschirmungseffekte), daß der Unterschied der chemischen Umgebung der C-3/C-4- und C-3'/C-4'-Protonen bei den trans-trans-Formen nicht mehr ins Gewicht fällt und NMR-spektroskopisch eine Unterscheidung nicht mehr getroffen werden kann.

Tabelle 13 : IR-Daten von 35 - 37

Bez.	IR-Spektren ν (cm^{-1}) in KBr			Schmp. ($^{\circ}\text{C}$)
	NH		C=O	
<u>35a</u>	3500	2750	1700	232
<u>35b</u>	3500 - 2750		1700	243
<u>36a</u>	3500 - 2750		1700 - 1670	209
<u>36b</u>	3190		1685 (1655)	212
<u>37a</u>	3500 - 2750		1700 1665	187
<u>37a</u>	3210		1690 (1665)	171

IV.3.2.2. Umsetzungen von 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxiden mit Methylhydrazin

In die benzolische Lösung von 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid (24) wurde unter Rühren langsam überschüssiges Methylhydrazin (Molverhältnis 1:4) zugetropft. Nach achtstündigem Rühren bei Raumtemperatur fiel danach aus dem Reaktionsgemisch ein farbloser Niederschlag an (38). Nach Absaugen von 38 fiel nach einiger Zeit eine zweite gelbliche Kristallfraktion (39) aus, deren Schmelzpunkt erheblich über dem von 38 lag.

Überraschend wurde festgestellt, daß 38 keinen Schwefel mehr enthielt. Massenspektrum und Elementaranalyse z.B. von 38b wiesen auf eine Summenformel $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ hin. Die Substanzen 38 wurden durch ihre IR- und ^1H -NMR-Spektren sowie weitere

Untersuchungen als in der Literatur bereits beschriebene 1-Methyl-3-aryl-3-pyrazolin-5-one identifiziert ³⁶⁾.

Im Gegensatz zu 38 enthalten die höher schmelzenden Verbindungen 39 pro Molekül zwei Atome Schwefel; so hat z.B. 39b eine Summenformel $C_{22}H_{22}N_4O_2S_2$. Trotz sehr großer Unterschiede im Molekulargewicht weisen 38 und 39 sehr ähnlich strukturierte 1H -NMR-Spektren auf. Bei 39 fehlen lediglich die für Vinylprotonen charakteristischen Peaks, die bei 38 auftreten. So findet man bei 39b: N-H-Protonen 10,1 ppm, Phenylprotonen als Quartett bei 7,08 ppm, CH_3 am Amidostickstoff bei 3,47 ppm, zwei p-ständige CH_3 -Gruppen am Aromaten bei 2,32 ppm (Tab.14).

Tabelle 14 : 1H -NMR- und IR-Daten der Di(N-methyl-3-aryl-4-pyrazolonyl)-disulfide 39

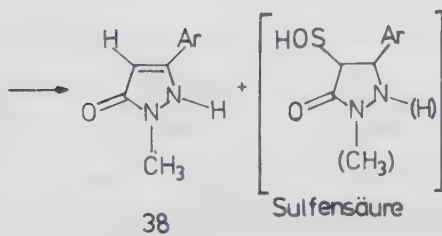
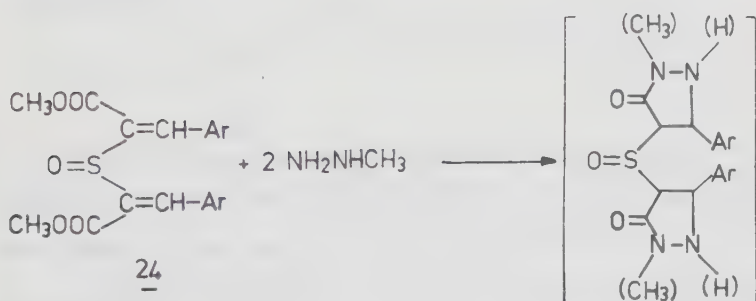
Bez.	1H -NMR-Spektren δ (ppm) in D_6 -DMSO				IR-Spektren ν (cm^{-1}) in KBr	
	Ar	CH_3 -Ar	NH(OH)	NCH ₃	C=O(C-O ⁻)	NH(N ⁺ H)
<u>39a</u>	7,30m	-	10,1	3,47s	1535	2500-3100
<u>39b</u>	7,08q	2,32s	10,1	3,47s	1540	2500-3100

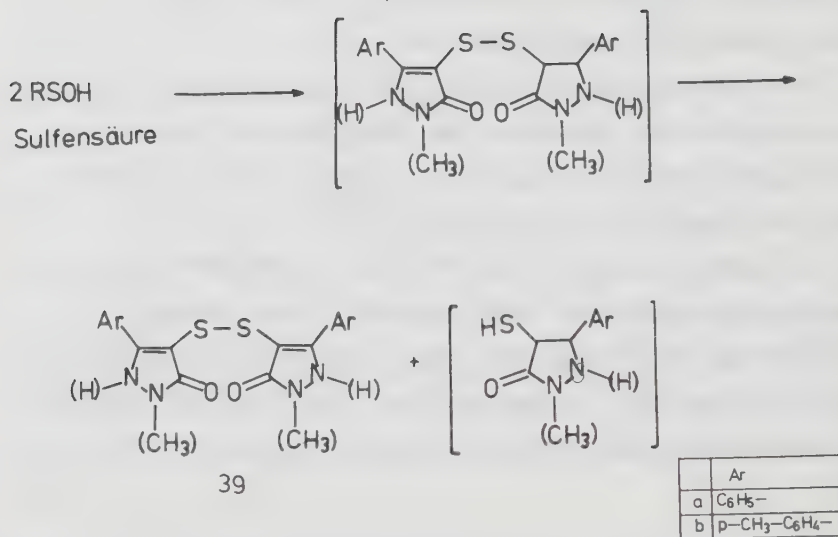
Aus diesen Fakten ist zu folgern, daß zwei Moleküle Methylhydrazin an die Doppelbindung addiert und gleichzeitig die Estergruppe nukleophil angegriffen haben, was in Parallele zur Reaktionsweise von 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien 23 mit Methylhydrazin steht. In einem weiteren Reaktionsschritt wurde je ein Molekül Sulfensäure

abgespalten, was auf die Anwesenheit des stark basischen Methylhydrazins zurückzuführen ist ^{37,38)}.

Diese Reaktionsweise stellt ein für Sulfoxide bekanntes Verhalten dar. Die so entstandene Sulfensäure ist unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil, sondern reagiert im Rahmen einer Disproportionierung zu 39 ³⁹⁾.

Das ¹H-NMR-Spektrum von 39 weist auf ein symmetrisches Substitutionsmuster hin, aber ermöglicht keine eindeutige Entscheidung, ob die Methylgruppen sich in der 1- oder 2-Stellung befinden. Eine ¹³C-NMR-spektroskopische Untersuchung dieser Substanzen scheiterte an ihrer schlechten Löslichkeit.





In Übereinstimmung mit den Pyrazolidinon-Strukturen von 38 und 39 treten in den IR-Spektren eine niederfrequente Carbonyl-Bande bei ca. 1540 cm⁻¹ sowie die für diese Verbindungsklasse typische breite Absorption bei 2500 - 3000 cm⁻¹ auf ⁴⁰⁾.

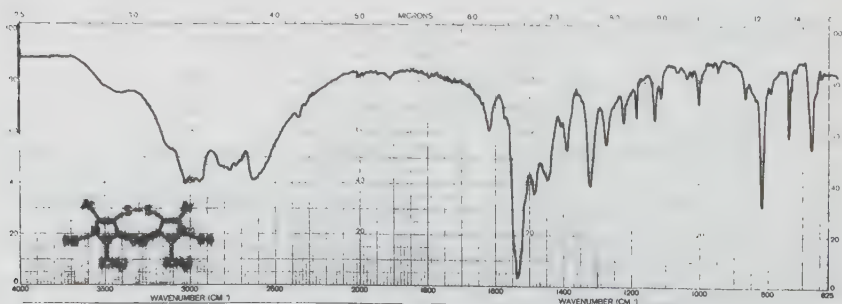
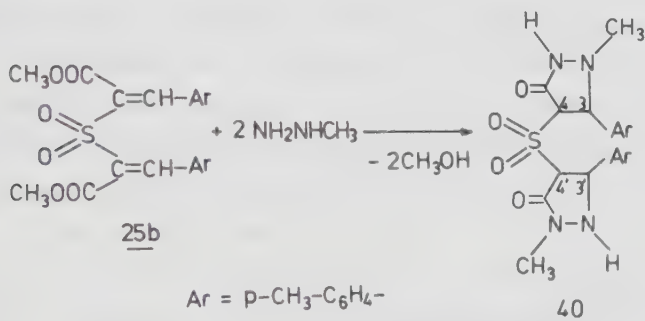


Abb. 26 : IR-Spektrum von Di[N-methyl-3-(4-methylphenyl)-4-pyrazolonyl]-disulfid 39b

IV.3.2.3. Umsetzung von 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxid mit Methylhydrazin

Bei der Umsetzung von 1,5-Di(4-methylphenyl)-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxid (25) mit Methylhydrazin wurde sowohl in Benzol als auch in Methanol als Reaktionsmedium nur ein Produkt isoliert. Diese Substanz wies sich u.a. durch ihr ^1H -NMR-Spektrum als unsymmetrisch substituiertes Dipyrazolidinonyl-sulfon 40 aus.

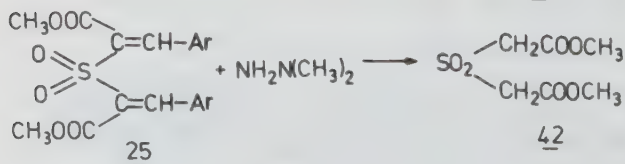
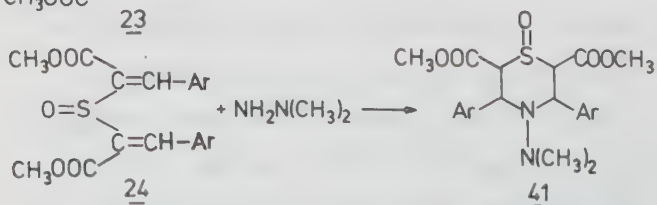
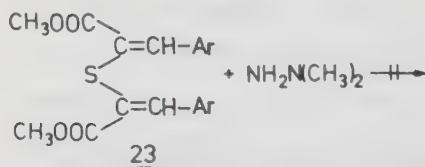


Man findet zwei scharfe Signale für die beiden Methylgruppen an N-2 und N-1' bei 2,50 ppm und 2,93 ppm. Zwei Peaks bei 10,45 ppm und 6,02 ppm, die bei Zugabe von D_2O verschwinden, lassen sich den Protonen an N-1 und N-2' zuordnen. Das oben genannte Signal bei 6,02 ppm ist darüber hinaus zu einem Duplett aufgespalten. Die beiden Protonen an C-3 und C-4 führen zu einem AB-Quartett, dessen Kopplungskonstante 7 Hz beträgt und das bei Anwesenheit von $\text{NaOD}/\text{D}_2\text{O}$ nicht beeinflusst wird. Eine genaue Auswertung des AB-Quartetts der

beiden Protonen an C-3' und C-4' gelang nicht, da die Signale dieser Kerne sich mit denen des Protons an C-4 teilweise überdecken.

IV.3.3. Umsetzungen mit 1,1-Dimethylhydrazin

Während 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid (24) mit 1,1-Dimethylhydrazin in Benzol nach achtstündigem Rühren bei Raumtemperatur mit guter Ausbeute zu Perhydrothiazin-Derivaten reagierte, ließen sich bei 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien (23) sowohl in benzolischer als auch in methanolischer Lösung selbst nach zweitägigem Kochen nur die Ausgangsverbindungen zurückgewinnen.



	Ar
a	C ₆ H ₅ -
b	p-CH ₃ -C ₆ H ₄ -

Demgegenüber reagiert das Sulfon 25 bei Zusatz von 1,1-Dimethylhydrazin unter Spaltung zu Sulfodi-essigsäure-dimethylester 42 ⁴¹⁾, aus dem es durch KNOEVENAGEL-Kondensation entstanden war.

Das ¹H-NMR-Spektrum von 41a zeigt nur ein scharfes Signal bei 3,40 ppm für die beiden Estermethylgruppen (Abb.27, Tab.15). Die Ringprotonen H(2)/H(3) sowie H(5)/H(6) bilden ein AB-Quartett, dessen Kopplungskonstante 11 Hz beträgt und somit in dem Bereich liegt, der allgemein bei sechsgliedrigen Ringsystemen mit Sesselkonformation festgestellt wird. Die Aryl- und Methoxycarbonyl-Substituenten befinden sich dabei in äquatorialer Position.

Die unterschiedliche Reaktivität von 23, 24 und 25 bei der Umsetzung mit 1,1-Dimethylhydrazin läßt sich möglicherweise damit erklären, daß beim zwei Substituenten tragenden Hydrazin vermehrt sterisch ungünstige Wechselwirkungen auftreten, die zu einer höheren Aktivierungsentropie und einer geringeren Geschwindigkeit der Cyclisierung führen.

So scheint bei 23 die Aktivierung der beiden Doppelbindungen allein durch die Methoxycarbonylgruppen nicht auszureichen, um eine Addition des 1,1-Dimethylhydrazins zu bewirken, während bei 25 die basenkatalysierte Rückreaktion der KNOEVENAGEL-Kondensation als Konkurrenzreaktion zur Cyclisierung die Oberhand gewinnt, was durch die Stabilität des von Sulfon- und Methoxycarbonylgruppe flankierten Carbanions begünstigt wird.

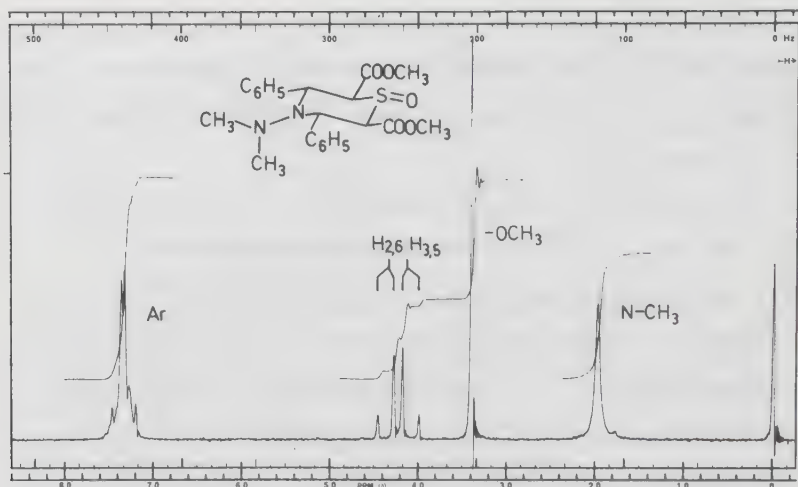


Abb. 27 : ^1H -NMR-Spektrum von 2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-diphenyl-4-dimethylamino-perhydro-1,4-thiazin-1-oxid (41a) in CDCl_3

Tabelle 15 : ^1H -NMR-Daten der 2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-diaryl-4-dimethylamino-perhydro-1,4-thiazin-1-oxide 41

^1H -NMR-Spektren δ (ppm) in CDCl_3						
Bez.	Ar	$\text{CH}_3\text{-Ar}$	$\text{H}_{2,6}$	$\text{H}_{3,5}$	CO-OCH_3	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$
<u>41a</u>	7,33m	-	4,33 (J = 10Hz)	4,13	3,40	1,97
<u>41b</u>	7,21q	2,31	4,27 (J = 11Hz)	4,06	3,44	1,97

V. Zusammenfassung

Trans-trans-konfigurierte sulfonanalogue Pentadienone reagieren nach dem Mechanismus einer MICHAEL-Addition je nach Reaktionsbedingungen mit CH-aciden Verbindungen zu offenkettigen Produkten oder sechsgliedrigen Ringsystemen, deren Stereochemie weitgehend aufgeklärt werden konnte.

Die Verwendung von cis-trans-konfigurierten Sulfopentadienen zeigte, daß die sterischen Verhältnisse an den Doppelbindungen des Pentadiens dabei ohne Einfluß auf die räumliche Anordnung der Substituenten in den Produkten bleiben.

Ersetzt man die CH-aciden Verbindungen durch N-haltige nukleophile Substanzen, gelangt man zu Perhydro-1,4-thiazin-1,1-dioxid-derivaten.

Tritt an die Stelle der Sulfongruppe die Sulfoxidfunktion, wie bei den im Rahmen dieser Arbeit erstmals dargestellten cis-trans- und cis-cis-1,5-Diaryl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxiden 20, 21, so reicht die Aktivierung der Doppelbindungen für eine MICHAEL-Addition sowohl von CH-aciden Verbindungen als auch von N-haltigen Nukleophilen nicht mehr aus: Es lassen sich weder offenkettige noch cyclische Produkte isolieren. Da bei 3-Thia-1,4-pentadienen die Doppelbindungen nicht durch elektronenziehende Gruppen aktiviert sind, wurden in 2- und 4-Stellung Methoxycarbonylgruppen eingeführt. Diese 1,5-Diaryl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadiene 23 und ihre Sulfoxid- und Sulfonanalogen (24, 25) reagieren mit CH-aciden Verbindungen zu diaryl-dimethoxycarbonyl-substi-

tuieren Thianen, Thian-1-oxiden und Thian-1,1-dioxiden. Bei der Umsetzung dieser Verbindungen mit Hydroxylamin als Beispiel für ein N-Nukleophil erhält man die entsprechend substituierten 4-Hydroxy-perhydro-1,4-thiazine.

Die Reaktion von 23, 24 und 25 mit Methylhydrazin gestaltet sich komplexer, da sowohl die Esterfunktionen als auch die Doppelbindungen nukleophil angegriffen werden. So resultieren substituierte Di-4,4'-pyrazolidinonyl-sulfide und -sulfone. Das nur intermediär entstehende entsprechende Sulfoxid geht unter den basischen Reaktionsbedingungen eine Eliminierung gefolgt von einem Disproportionierungsschritt ein, die zu einem Produktgemisch aus substituiertem Pyrazolidinon und Di-pyrazolidinonyl-disulfid führen.

1,1-Dimethylhydrazin reagiert lediglich mit 24 zu einem 4-Dimethylamino-perhydro-1,4-thiazin (41), während 23 gegenüber diesem Agens inert ist und 25 die Retroreaktion einer KNOEVENAGEL-Kondensation eingeht.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen

Die IR-Spektren wurden mit dem Gerät 275 der Fa. Perkin-Elmer aufgenommen. Die Lage der Absorptionen in den IR-Spektren sind in cm^{-1} angegeben. Die Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren wurde mit den Kernresonanzspektrometern T-60 und A-60-D der Fa. Varian mit TMS als internem Standard durchgeführt. Die Verschiebungswerte beziehen sich auf die δ -Skala und sind in ppm angegeben. Bei der Charakterisierung der Signale bedeuten: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplet, q = Quartett, b = verbreitertes Signal, m = Multiplett.

Die massenspektroskopischen Untersuchungen wurden mit dem Gerät Varian-MAT GC/MS 111 unternommen.

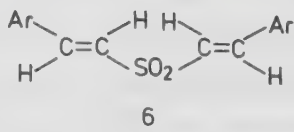
Die Elementaranalysen wurden mit dem CHN-Autoanalyser der Fa. Hewlett-Packard vorgenommen.

Die Schmelzpunkte wurden mit dem Linström-Gerät ermittelt und sind unkorrigiert wiedergegeben.

Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden mit dem Gerät XL-100 der Fa. Varian angefertigt.

IR- und NMR-Daten, die im experimentellen Teil nicht aufgeführt sind, befinden sich im theoretischen Teil in Tabellen bzw. Abbildungen.

trans-trans-1,5-Di(4-methylphenyl)-3-thia-1,4-pentadien-
3,3-dioxid (6b)



Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Eine Mischung von 18,2 g (0,1 Mol) Sulfodiessigsäure, 24,4 g (0,2 Mol) 4-Methylbenzaldehyd, 125 ml Benzol, 2,5 ml Essigsäure und 0,7 ml Piperidin werden unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt, bis sich die berechnete Menge Wasser abgeschieden hat. Danach wird das Reaktionsgemisch zum Auskristallisieren im Kühlschrank belassen.

Ausbeute: 22 g (74 % d.Th.)

Schmp.: 179° C (Äthanol)

Analyse: C₁₈H₁₈O₂S (298.41)

Ber.: C 72,45 H 6,08 S 10,74

Gef.: C 72,03 H 6,34 S 10,92

IR (KBr): 1605, 1310 (SO₂), 1122 (SO₂), 978

¹H-NMR (CDCl₃): 7,62 (d, 2 H, J = 16 Hz), 7,3 (m, 8 H),
6,86 (d, 2 H, J = 16 Hz), 2,37 (s, 6 H)

trans-trans-1,5-Di(3-pyridyl)-3-thia-1,4-pentadien-3,3-
dioxid (6c)

Ar = 3-Pyridyl-

Es wird analog zur Darstellung von 6b verfahren, jedoch werden 21,4 g Pyridin-3-aldehyd eingesetzt. Die Reaktionsmischung wird nach dem Erkalten fünfmal mit je 40 ml 1N-HCl extrahiert. Die vereinigten wäßrigen Auszüge werden mit Natriumcarbonat auf PH 7 - 8 eingestellt und zum Auskristallisieren im Kühlschrank belassen.

Ausbeute: 9,2 g (34 % d.Th.)

Schmp.: 149° C (Äthanol)

Analyse: C₁₄H₁₂N₂O₂S (274,33)

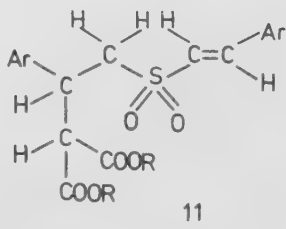
Ber.: C 61,74 H 4,44 N 10,28 S 11,77

Gef.: C 62,02 H 4,44 N 9,97 S 11,79

IR (KBr): 1618, 1320 (SO₂), 990, 1125 (SO₂)

¹H-NMR (CDCl₃): 8,8; 7,3 (m, 8 H), 7,84 (d, 2 H,
J = 16 Hz), 7,16 (d, 2 H, J = 16 Hz)

1,5-Diphenyl-6,6-dimethoxycarbonyl-3-thia-1-hexen-3,3-
dioxid (11a)



Ar = C₆H₅-

R = CH₃-

Methode A:

1,3 g (0,01 Mol) Malonsäuredimethylester werden in 50 ml Benzol mit einer katalytischen Menge Natrium versetzt. Zu dieser Suspension werden bei Raumtemperatur unter Rühren 2,7 g (0,01 Mol) 6a zugegeben. Nach 24stündigem Rühren wird die Reaktionsmischung mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Danach wird das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Der feste Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 3,2 g (81 % d.Th.)

Schmp.: 97° C (Methanol)

Analyse: C₂₁H₂₂O₆S (402,47)

Ber.: C 62,67 H 5,50 S 7,96

Gef.: C 62,88 H 5,58 S 8,44

¹H-NMR (D₆-Benzol): 7,40 (d, 1 H, J = 16 Hz), 7,1 (m, 10 H),
6,20 (d, 1 H, J = 16 Hz), 4,0 (m, 4 H),
3,37 (s, 3 H), 3,15 (s, 3 H)

1,5-Di(4-methylphenyl)-6,6-diäthoxycarbonyl-3-thia-1-hexen-
3,3-dioxid (11b)



Methode A':

1,6 g (0,01 Mol) Malonsäurediäthylester werden in 50 ml Benzol mit der äquivalenten Menge Natrium in das Natriumsalz überführt.

Zu der Suspension werden bei Raumtemperatur unter Rühren 3,0 g (0,01 Mol) 6b zugesetzt. Nach achtstündigem Rühren wird die Reaktionsmischung mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Benzol im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1,3 g (28 % d.Th.)

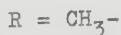
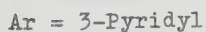
Schmp.: 82° C (Äthanol)

Analyse: $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_6\text{S}$ (458,58)

Ber.: C 65,48 H 6,59 S 6,99

Gef.: C 65,78 H 6,68 S 7,13

1,5-Di(3-pyridyl)-6,6-dimethoxycarbonyl-3-thia-1-hexen-
3,3-dioxid (11c)



Es wird analog zur Darstellung von 11a (Methode A) verfahren, jedoch werden 1,3 g (0,01 Mol) Malonsäuredimethylester und 2,7 g (0,01 Mol) 6c eingesetzt.

Ausbeute: 3,7 g (92 % d.Th.)

Schmp.: 138° C (Benzol)

Analyse: $C_{19}H_{20}N_2O_6S$ (404,45)

Ber.: C 56,43 H 4,98 N 6,93 S 7,93

Gef.: C 56,03 H 4,91 N 6,74 S 8,39

1,5-Diphenyl-6,6-diäthoxycarbonyl-3-thia-1-hexen-3,3-
dioxid (11d)

Ar = C_6H_5-

R = C_2H_5-

Es wird nach der Methode A verfahren und dabei 1,6 g (0,01 Mol) Malonsäurediäthylester und 2,7 g (0,01 Mol) 6a zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 3,4 g (79 % d.Th.)

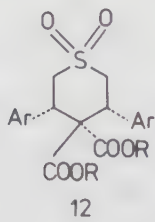
Schmp.: 91° C (Äthanol)

Analyse: $C_{23}H_{26}O_6S$ (430,52)

Ber.: C 64,16 H 6,08 O 22,32 S 7,44

Gef.: C 64,37 H 6,06 O 22,48 S 7,45

3,5-Diphenyl-4,4-dimethoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (12a)



Ar = C₆H₅-

R = CH₃-

a) Methode B

2,7 g (0,01 Mol) 6a und 1,3 g (0,01 Mol) Malonsäure-dimethylester werden in wenig Methanol mit 0,5 ml einer 5%igen Natriummethylat-Lösung versetzt und zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen der Reaktionslösung kristallisiert 12a aus.

Ausbeute: 3,0 g (75 % d.Th.)

Schmp.: 158° C (Methanol)

Analyse: C₂₁H₂₂O₆S (402,47)

Ber.: C 62,67 H 5,50 S 7,96

Gef.: C 62,33 H 5,61 S 7,61

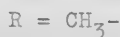
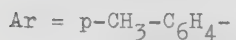
b) Methode B':

Eine mit 12a identische Substanz wird erhalten, wenn man 11a in Methanol mit wenig Methylatlösung kurz zum Sieden erhitzt.

c) Methode C

12a kann ebenfalls erhalten werden, wenn man 6a und eine äquivalente Menge Malonsäuredimethylester in wenig trockenem Benzol löst und mit einigen Tropfen Triton B versetzt zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wird danach mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Benzols wird aus wenig Methanol umkristallisiert. IR (KBr): 1700 (CO), 1430, 1320 (SO₂), 1270, 1130 (SO₂), 700

3,5-Di(4-methylphenyl)-4,4-dimethoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (12b)



Es wird nach Methode C wie bei der Darstellung von 12a vorgegangen und 3,0 g (0,01 Mol) 6b sowie 1,7 g (0,013 Mol) Malonsäuredimethylester zur Reaktion gebracht. Das Reaktionsgemisch wird drei Stunden am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dabei fällt das Produkt in kristalliner Form an.

Ausbeute: 3,1 g (73 % d.Th.)

Schmp.: 220° C (Methanol)

Analyse: C₂₃H₂₆O₆S (430,52)

Ber.: C 64,16 H 6,08 O 22,29 S 7,44

Gef.: C 64,20 H 6,08 O 22,48 S 7,39

IR (KBr): 1719 (CO), 1618, 1312 (SO₂), 1130 (SO₂), 815

3,5-Di(3-pyridyl)-4,4-dimethoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (12c)

Ar = 3-Pyridyl-

R = CH₃-

a) Analog zur Synthese von 12a wurde nach Methode B vorgegangen und dabei 1,3 g (0,01 Mol) Malonsäuredimethylester und 2,7 g (0,01 Mol) 6c eingesetzt.

Ausbeute: 3,6 g (90 % d.Th.)

Schmp.: 130° C Zers. (Benzol)

Analyse: C₁₉H₂₀N₂O₆S (404,45)

Ber.: C 56,43 H 4,98 N 6,93 S 7,93

Gef.: C 56,43 H 4,92 N 7,05 S 8,31

b) Entsprechend Methode B' bei der Darstellung von 12a kann 11c umgesetzt werden.

c) Unter den Bedingungen der Methode C kann ebenfalls 6c zu 12c reagieren.

IR (KBr): 1754, 1729 (CO), 1440, 1299 (SO₂),
1136 (SO₂), 715

3,5-Diphenyl-4,4-diäthoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (12d)

Ar = C₆H₅-

R = C₂H₅-

a) Nach Methode B (analog der Synthese von 12a) werden 1,6 g (0,01 Mol) Malonsäurediäthylester und 2,7 g (0,01 Mol) 6a zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 3,5 g (82 % d.Th.)

Schmp.: 121° C (Äthanol)

Analyse: $C_{23}H_{26}O_6S$ (430,52)

Ber.: C 64,16 H 6,08 O 22,29 S 7,44

Gef.: C 64,12 H 6,09 O 22,46 S 7,44

b) Nach Methode B' läßt sich 11d zu 12d umsetzen.

c) Nach Methode C wie bei der Darstellung von 12a lassen sich 6a und Malonsäurediäthylester zu 12d umsetzen.

IR (KBr): 1737, 1709 (CO), 1318 (SO₂), 1132 (SO₂)

3,5-Di(4-methylphenyl)-4,4-diäthoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (12e)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

R = C₂H₅-

a) Methode A"

Es wird analog der Darstellung von 11b vorgegangen, jedoch wird die Methode A' dadurch abgewandelt, daß das Reaktionsgemisch 30 min am Rückfluß gekocht wird.

Ausbeute: 1,4 g (31 % d.Th.)

Schmp.: 162° C (Äthanol)

Analyse: $C_{25}H_{30}O_6S$ (458,58)

Ber.: C 65,48 H 6,59 S 6,99

Gef.: C 65,37 H 6,73 S 6,70

b) Analog der Synthese von 12a nach Methode C läßt sich 6b mit einem kleinen Überschuß an Malonsäurediäthylester zu

12e umsetzen. Zur Vervollständigung der Umsetzung wird das Reaktionsgemisch drei Stunden am Rückfluß gekocht.

IR (KBr): 1730, 1700 (CO), 1305 (SO₂), 1138 (SO₂)

3,5-Di(3-pyridyl)-4,4-diäthoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (12f)

Ar = 3-Pyridyl-

R = C₂H₅-

a) Analog zu 12a werden nach Methode B 1,6 g (0,01 Mol) Malonsäurediäthylester und 2,7 g (0,01 Mol) 6c eingesetzt.

Ausbeute: 3,1 g (73 % d.Th.)

Schmp.: 211° C Zers. (Äthanol)

Analyse: C₂₁H₂₄N₂O₆S (432,50)

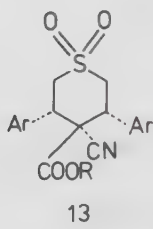
Ber.: C 58,32 H 5,59 N 6,48 S 7,41

Gef.: C 58,20 H 5,52 N 6,48 S 7,64

b) 12f läßt sich ebenfalls nach Methode C aus 6c und Malonsäurediäthylester gewinnen.

IR (KBr): 1740, 1710 (CO), 1310 (SO₂), 1140 (SO₂)

3,5-Diphenyl-4-cyano-4-methoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (13a)



Ar = C₆H₅-

R = CH₃-

Analog 12a werden nach Methode B (s.S. 83) 2,7 g (0,01 Mol) 6a und 1,0 g (0,01 Mol) Cyanessigsäuremethylester eingesetzt.

Ausbeute: 2,6 g (70 % d.Th.)

Schmp.: 204° C (Methanol)

Analyse: C₂₀H₁₉NO₄S (369,44)

Ber.: C 65,02 H 5,18 N 3,79 S 8,68

Gef.: C 65,33 H 5,17 N 3,82 S 8,94

IR (KBr): 1760, 1740 (CO), 1300 (SO₂), 1270,
1130 (SO₂), 900, 700

¹H-NMR (CDCl₃): 7,37 (s, 10 H), 3,3-4,4 (m, 6 H), 3,20 (s, 3 H)

3,5-Di(4-methylphenyl)-4-cyano-4-methoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (13b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

R = CH₃-

Analog 12a werden nach Methode C (s.S. 84) 3,0 g (0,01 Mol) 6b und 1,3 g (0,013 Mol) Cyanessigsäuremethylester eingesetzt.

ester eingesetzt. Das Reaktionsgemisch wird drei Stunden zum Sieden erhitzt.

Ausbeute: 2,8 g (70 % d.Th.)

Schmp.: 227° C (Methanol)

Analyse: $C_{22}H_{23}NO_4S$ (397,50)

Ber.: C 66,47 H 5,83 N 3,52 S 8,06

Gef.: C 66,98 H 5,95 N 3,49 S 8,23

IR (KBr): 2240 (CN), 1730 (CO), 1510, 1315 (SO₂),
1270, 1130 (SO₂), 905, 820

¹H-NMR (CDCl₃): 7,18 (s, 8 H), 3,27 (s, 3 H),
3,1-4,3 (m, 6 H), 2,33 (s, 6 H)

3,5-Di(3-pyridyl)-4-cyano-4-methoxycarbonyl-thian-1,1-dioxid (13c)

Ar = 3-Pyridyl

R = CH₃-

Analog der Darstellung von 12a werden nach Methode B (s.S.83)

2,7 g (0,01 Mol) 6c und 1,0 g (0,01 Mol) Cyanessigsäuremethylester zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 2,3 g (62 % d.Th.)

Schmp.: 185° C Zers. (Methanol)

Analyse: $C_{18}H_{17}N_3O_4S$ (371,42)

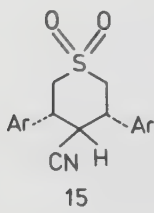
Ber.: C 58,20 H 4,61 N 11,31 S 8,63

Gef.: C 58,29 H 4,59 N 11,46 S 8,67

IR (KBr): 1745 (CO), 1300 (SO₂), 1275, 1135 (SO₂),
905, 810, 710

¹H-NMR (CDCl₃): 7,5; 8,6 (m, 8 H), 3,32 (s, 3 H), 3,2-4,5
(m, 6 H)

3,5-Diphenyl-4-cyano-thian-1,1-dioxid (15a)



Ar = C₆H₅-

a) 1,8 g (0,005 Mol) 13a werden in wenig Dimethylformamid gelöst und ein großer Überschuß an wasserfreiem Hydrazin (4,5 g) langsam zugegeben. Dieses Reaktionsgemisch wird auf 40° C erwärmt, wobei unter Gasentwicklung die Decarboxylierung einsetzt. Beim Erkalten der Reaktionslösung kristallisiert 15a aus.

Ausbeute: 1,4 g (90 % d.Th.)

Schmp.: 260° C (Aceton)

Analyse: C₁₈H₁₇N₂O₂S (311,41)

Ber.: C 69,43 H 5,50 N 4,50 S 10,30

Gef.: C 69,31 H 5,51 N 4,60 S 10,44

b) 15a läßt sich ebenfalls erhalten, wenn man 13a mit einem großen Überschuß von 80 % Hydrazinhydrat in Dimethylformamid kurz auf 90° C erhitzt.

IR (KBr): 2245 (CN), 1310 (SO₂), 1130 (SO₂)

¹H-NMR (D₆-DMSO): 7,42 (m, 10 H), 3,3-4,0 (m, 7 H)

3,5-Di(4-methylphenyl)-4-cyano-thian-1,1-dioxid (15b)



Analog der Synthese von 15a (Verfahren b) wird 13b (2,0 g) zu 15b umgesetzt.

Ausbeute: 1,5 g (88 % d.Th.)

Schmp.: 268° C (Aceton)

Analyse: $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{S}$ (339,46)

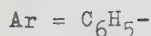
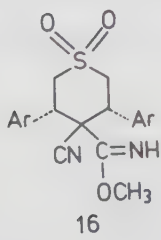
Ber.: C 70,77 H 6,24 N 4,13 S 9,45

Gef.: C 70,62 H 6,19 N 4,00 S 9,32

IR (KBr): 2240 (CN), 1315 (SO₂), 1145 (SO₂)

¹H-NMR (D₆-DMSO): 7,28 (q, 8 H), 3,0-4,0 (m, 7 H),
2,32 (s, 6 H)

3,5-Diphenyl-4-cyano-4-methoxyimidyl-thian-1,1-dioxid (16a)



a) Analog 12a werden nach Methode B (s.S. 83) 2,7 g (0,01 Mol) 6a mit 0,7 g (0,01 Mol) Malondinitril zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 3,0 g (82 % d.Th.)

Schmp.: 206° C (Methanol)

Analyse: $C_{20}H_{20}N_2O_3S$ (368,46)

Ber.: C 65,19 H 5,47 N 7,66 S 8,70

Gef.: C 64,34 H 5,33 N 7,66 S 8,74

b) Ein mit 16a identisches Produkt wird erhalten, wenn man 18a in Methanol gelöst mit wenig Natriummethylat versetzt und kurzzeitig zum Sieden erhitzt.

3,5-Di(4-methylphenyl)-4-cyano-4-methoxyimidyl-thian-
1,1-dioxid (16b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

a) Analog 12a werden nach Methode B (s.S. 83) 3,0 g (0,01 Mol) 6b und 0,7 g (0,01 Mol) Malondinitril eingesetzt und die Reaktionslösung eine Stunde am Rückfluß gekocht.

Ausbeute: 3,8 g (96 % d.Th.)

Schmp.: 212° C (Methanol)

Analyse: $C_{22}H_{24}N_2O_3S$ (396,51)

Ber.: C 66,64 H 6,10 N 7,06 S 8,08

Gef.: C 66,22 H 6,14 N 6,98 S 8,33

b) Ein mit 16b identisches Produkt wird erhalten, wenn man 18b in Methanol mit wenig Methylatlösung kurz zum Sieden erhitzt.

3,5-Di(3-pyridyl)-4-cyano-4-methoxyimidyl-thian-1,1-dioxid (16c)

Ar = 3-Pyridyl-

a) Analog der Darstellung von 12a werden nach Methode B 2,7 g (0,01 Mol) 6c und 0,7 g (0,01 Mol) Malondinitril umgesetzt.

Ausbeute: 3,2 g (87 % d.Th.)

Schmp.: 180° C Zers. (Methanol)

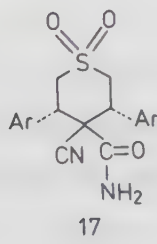
Analyse: C₁₈H₁₈N₄O₃S (370,43)

Ber.: C 58,36 H 4,90 N 15,12 S 8,65

Gef.: C 58,30 H 4,92 N 15,35 S 8,75

b) Ein mit 16c identisches Produkt wird erhalten, wenn man 18c in Methanol mit wenig Natriummethylatlösung versetzt kurz zum Sieden erhitzt.

3,5-Diphenyl-4-cyano-4-carbamoyl-thian-1,1-dioxid (17a)



Ar = C₆H₅-

a) Analog 12a lässt sich 17a nach Methode B (s.S. 83) aus 1,4 g (0,005 Mol) 6a und 0,4 g (0,005 Mol) Cyanessigsäureamid darstellen.

Ausbeute: 1,6 g (90 % d.Th.)

Schmp.: 305° C (Essigsäure)

Analyse: $C_{19}H_{18}N_2O_3S$ (354,43)

Ber.: C 64,40 H 5,12 N 7,92 S 9,06

Gef.: C 64,54 H 5,18 N 7,92 S 9,42

b) Eine mit 17a identische Substanz wird erhalten, wenn man 16a in verdünnter HCl eine Stunde unter Rückfluß kocht oder gasförmiges HCl durch eine methanolische Lösung von 16a leitet.

c) Ebenfalls erhält man 17a, wenn man 18a zwei Stunden in 80 % Hydrazin-hydrat zum Sieden erhitzt.

1H -NMR (D_6 -DMSO): 7,37 (s, 8 H), 7,0-9,0 (b, 2 H),
3,3-4,3 (m, 6 H)

3,5-Di(4-methoxycarbonyl)-4-cyano-4-carbamoyl-thian-1,1-dioxid (17b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

a) Nach Methode B (s.S. 83) werden 1,5 g (0,005 Mol) 6b und 0,4 g (0,005 Mol) Cyanessigsäureamid umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde unter Rückfluß gekocht.

Ausbeute: 1,6 g (84 % d.Th.)

Schmp.: 326° C Zers. (Essigsäure)

Analyse: $C_{21}H_{22}N_2O_3S$ (382,49)

Ber.: C 65,95 H 5,86 N 7,32 S 8,38

Gef.: C 65,92 H 5,84 N 7,27 S 8,53

b) Eine mit 17b identische Substanz wird erhalten, wenn 16b in verdünnter HCl eine Stunde unter Rückfluß gekocht wird.

c) 17b wird ebenfalls erhalten, wenn man 18b eine Stunde in 80 % Hydrazin-hydrat kocht.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): 7,22 (s, 8 H), 7,9-9,0 (b, 2 H),
3,2-4,2 (m, 6 H), 2,28 (s, 6 H)

3,5-Di(3-pyridyl)-4-cyano-4-carbamoyl-thian-1,1-dioxid (17c)

Ar = 3-Pyridyl-

a) Nach Methode B (s.S. 83) werden 1,4 g (0,005 Mol) 6c und 0,4 g (0,005 Mol) Cyanessigsäureamid umgesetzt.

Ausbeute: 1,7 g (95 % d.Th.)

Schmp.: 310°C Zers. (30 % Essigsäure)

Analyse: $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ (356,41)

Ber.: C 57,29 H 4,52 N 15,71 S 8,99

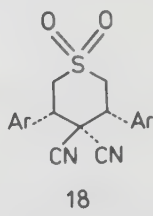
Gef.: C 57,27 H 4,43 N 15,79 S 9,07

b) Eine mit 17b identische Substanz wird erhalten, wenn 16c in verdünnter HCl kurz erhitzt wird.

c) 17b ist ebenfalls darstellbar, wenn man 18c in 80 % Hydrazin-hydrat kurz erhitzt.

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_6\text{-DMSO}$): 7,3-8,8 (m, 10 H), 3,5-4,3 (m, 6 H)

3,5-Diphenyl-4,4-dicyano-thian-1,1-dioxid. (18a)



Ar = C₆H₅-

1,4 g (0,005 Mol) 6a und 0,4 g (0,006 Mol) Malondinitril werden bei Raumtemperatur in trockenem Benzol mit einigen Tropfen Triton B versetzt und bis zum Ausfallen des Reaktionsproduktes gerührt.

Ausbeute: 1,3 g (77 % d.Th.)

Schmp.: 264° C (Benzol)

Analyse: C₁₉H₁₆N₂O₂S (336,42)

Ber.: C 67,84 H 4,79 N 8,33 S 9,53

Gef.: C 67,60 H 4,72 N 8,13 S 9,48

IR (KBr): 1500, 1455, 1305 (SO₂), 1135 (SO₂), 895, 700

¹H-NMR (CDCl₃): 7,51 (s, 10 H), 3,2-4,1 (m, 6 H)

3,5-Di(4-methylphenyl)-4,4-dicyano-thian-1,1-dioxid (18b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Analog der Darstellung von 18a werden 1,5 g (0,005 Mol) 6b und 0,4 g (0,005 Mol) Malondinitril zur Reaktion gebracht.

Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur ca. fünf Stunden bis zum Ausfallen des Reaktionsproduktes gerührt. Der Niederschlag wird nach dem Absaugen mit wenig Benzol gewaschen.

Ausbeute: 1,5 g (83 % d.Th.)

Schmp.: 267° C (Rohprodukt) +)

Analyse: $C_{21}H_{20}N_2O_2S$ (364,47)

Ber.: C 69,20 H 5,53 N 7,68 S 8,79

Gef.: C 68,28 H 5,46 N 6,14 S 9,19

IR (KBr): 1515, 1320, 1305, 1135 (SO_2), 900, 815

1H -NMR ($CDCl_3$): 7,30 (s, 8 H), 3,2-4,0 (m, 6 H), 2,37 (s, 6 H)

+) Die Verbindung ließ sich nur unter Zersetzung umkristallisieren, deshalb mußte das Rohprodukt zur Charakterisierung herangezogen werden.

3,5-Di(3-pyridyl)-4,4-dicyano-thian-1,1-dioxid (18c)

Ar = 3-Pyridyl

Analog der Darstellung von 18a werden 1,4 g (0,005 Mol) 6c und 0,4 g (0,006 Mol) Malondinitril eingesetzt.

Ausbeute: 1,6 g (95 % d.Th.)

Schmp.: 285° C Zers. (Essigsäure)

Analyse: $C_{17}H_{14}N_4O_2S$ (338,39)

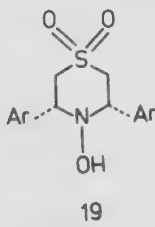
Ber.: C 60,34 H 4,17 N 16,55 S 9,45

Gef.: C 59,64 H 4,11 N 16,45 S 9,45

IR (KBr): 1425, 1305 (SO_2), 1135 (SO_2), 895, 710

1H -NMR (CF_3 -COOD): 8,2-9,5 (m, 8 H), 3,7-5,2 (m, 6 H)

3,5-Diphenyl-N-hydroxy-perhydro-1,4-thiazin-1,1-dioxid (19a)



Ar = C₆H₅-

1,4 g (0,005 Mol) 6a und 0,7 g Hydroxylamin-hydrochlorid werden in 60 ml Äthanol suspendiert und nach Zugabe von 1 g Bariumcarbonat 24 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird vom Ungelösten abgesaugt und dieses mit Methylenchlorid gewaschen. Die organische Phase wird im Rotationsverdampfer eingeengt, mit Wasser versetzt und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt.

Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel abgedampft und nach Zusatz von wenig Methanol das Produkt im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 1,1 g (73 % d.Th.)

Schmp.: 217° C (Methanol)

Analyse: C₁₆H₁₇NO₃S (303,38)

Ber.: C 63,35 H 5,65 N 4,62 S 10,56

Gef.: C 63,33 H 5,44 N 4,56 S 10,57

IR (KBr): 3440, 3410 (OH), 1325 (SO₂), 1110 (SO₂)

¹H-NMR (CD₃CN): 7,37 (m, 10 H), 5,78 u. 5,57 (1 H),
3,0-5,0 (m, 6 H)

3,5-Di(4-methylphenyl)-N-hydroxy-perhydro-1,4-thiazin-1,1-dioxid (19b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Analog 19a werden 1,5 g (0,005 Mol) 6b den beschriebenen Reaktionsbedingungen unterworfen.

Ausbeute: 1,3 g (78 % d.Th.)

Schmp.: 221° C (Methanol)

Analyse: C₁₈H₂₁N₃S (331,44)

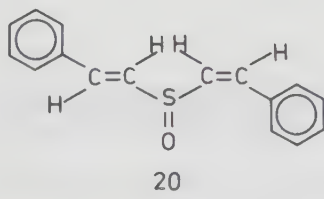
Ber.: C 65,23 H 6,39 N 4,23 S 9,67

Gef.: C 65,23 H 6,47 N 4,20 S 9,87

IR (KBr): 3440, 3410 (OH), 1340 (SO₂), 1120 (SO₂)

¹H-NMR (CD₃CN): 7,25 (q, 8 H), 5,72 u. 5,52 (1 H),
5,2-2,8 (m, 6 H)

cis-trans-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid (20)



2,4 g (0,01 Mol) cis-trans-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien (7) werden in 50 ml Chloroform gelöst und auf -10° C gekühlt. Eine auf -10° C gekühlte Lösung der äqui-

valenten Menge m-Chlorperbenzoesäure in Chloroform wird langsam zugefügt. Das Reaktionsgefäß wird dicht verschlossen und zwei Tage bei -20° C belassen. Danach wird die ausgefallene m-Chlor-benzoesäure abgesaugt und die Chloroform-Lösung zweimal mit je 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Nach erfolgter Trocknung mit MgSO_4 wird das Lösungsmittel im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wird in wenig Äther gelöst und im Kühlschrank zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 2,3 g (91 % d.Th.)

Schmp.: 76° C (Äther)

Analyse: $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{OS}$ (254,35)

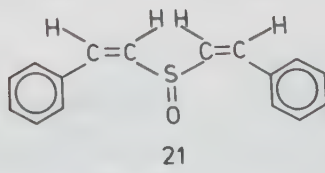
Ber.: C 75,56 H 5,55 S 12,61

Gef.: C 74,89 H 5,51 S 12,23

IR (KBr): 1600 (C=C), 1485, 1440, 1040 (SO), 960, 770, 740, 705, 680

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 7,38 (m, 10 H), 7,29 (d, 1 H, $J = 16$ Hz), 7,03 (d, 1 H, $J = 10$ Hz), 6,78 (d, 1 H, $J = 16$ Hz), 6,33 (d, 1 H, $J = 10$ Hz)

cis-cis-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid (21)



Es wird analog zur Darstellung von 20 verfahren, wobei 2,4 g (0,01 Mol) cis-cis-1,5-Diphenyl-3-thia-1,4-pentadien (9)

eingesetzt werden.

Ausbeute: 2,1 g (82 % d.Th.)

Schmp.: 94° C (Äther)

Analyse: C₁₆H₁₄OS (254,35)

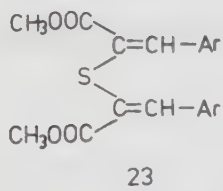
Ber.: C 75,56 H 5,55 S 12,61

Gef.: C 75,41 H 5,37 S 12,63

IR (KBr): 1485, 1140, 1020 (SO), 785, 690

¹H-NMR (CDCl₃): 7,27 (s, 10 H), 7,11 (d, 2 H, J = 10 Hz),
6,59 (d, 2 H, J = 10 Hz)

1,5-Diphenyl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien (23a)



Ar = C₆H₅-

16 g (0,05 Mol) 1,5-Diphenyl-2,4-dicarboxy-3-thia-1,4-pentadien werden mit 24 g (0,2 Mol) Thionylchlorid versetzt. Die Reaktionsmischung wird 3 Stunden unter Wasserausschluß und Rühren erhitzt. Das nicht umgesetzte Thionylchlorid wird danach im Vakuum abdestilliert, und der Rückstand in Methanol aufgenommen, wobei eine starke Gasentwicklung (HCl) auftritt. Nach Beendigung der heftigen Reak-

tion wird die Reaktionsmischung zur Vervollständigung der Umsetzung noch eine Stunde am Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und gut mit n-Pentan gewaschen. Anschließend wird das Rohprodukt aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 12,7 g (72 % d.Th.)

Schmp.: 117° C (Methanol)

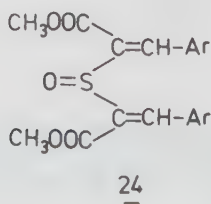
Analyse: $C_{20}H_{18}O_4S$ (354,43)

Ber.: C 67,77 H 5,11 S 9,04

Gef.: C 67,69 H 4,95 S 9,06

IR (KBr): 1710 (CO), 1595, 1440, 1230, 1035, 910,
770, 690

1,5-Diphenyl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-
3-oxid (24a)



Ar = C_6H_5-

Es wird analog der Synthese von 20 (s.S. 99) vorgegangen und 3,5 g (0,01 Mol) 23a werden eingesetzt.

Ausbeute: 3,0 g (82 % d.Th.)

Schmp.: 78° C (Äther)

Analyse: C₂₀H₁₈O₅S (370,43)

Ber.: C 64,85 H 4,90 S 8,66

Gef.: C 64,85 H 4,91 S 8,85

IR (KBr): 1710 (CO), 1610, 1490, 1445, 1250, 1035 (SO), 770

1,5-Di(4-methylphenyl)-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3-oxid (24b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Analog der Darstellung von 20 (s.S. 99) werden 3,8 g (0,01 Mol) 1,5-Di(4-methylphenyl)-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-pentadien (23b) den oben beschriebenen Bedingungen unterworfen.

Ausbeute: 3,6 g (91 % d.Th.)

Schmp.: 113° C (Methanol)

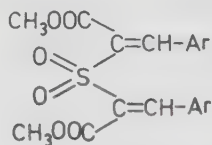
Analyse: C₂₂H₂₂O₅S (398,48)

Ber.: C 66,31 H 5,56 S 8,05

Gef.: C 66,51 H 5,56 S 7,90

IR (KBr): 1720 (CO), 1590, 1240, 1175, 1070 (SO), 810

1,5-Diphenyl-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-
3,3-dioxid (25a)



25

Ar = C₆H₅-

Analog zu 20 (s.S. 99) werden 3,5 g (0,01 Mol) 23a mit der doppelt äquivalenten Menge (0,02 Mol) m-Chlor-perbenzoesäure umgesetzt.

Ausbeute: 2,8 (73 % d.Th.)

Schmp.: 131° C (Methanol)

Analyse: C₂₀H₁₈O₆S (386,43)

Ber.: C 62,17 H 4,70 S 8,30

Gef.: C 62,30 H 4,61 S 8,43

IR (KBr): 1517 (CO), 1605, 1435, 1315 (SO₂), 1255,
1140 (SO₂), 770

1,5-Di(4-methylphenyl)-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-1,4-pentadien-3,3-dioxid (25b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Analog zur Darstellung von 20 (s.S.99) werden 3,8 g (0,01 Mol) 1,5-Di(4-methylphenyl)-2,4-dimethoxycarbonyl-3-thia-pentadien (23b) mit der doppelt äquivalenten Menge (0,02 Mol) m-Chlor-perbenzoesäure zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 3,1 g (75 % d.Th.)

Schmp.: 157° C (Methanol)

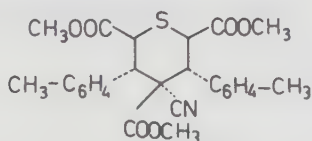
Analyse: C₂₂H₂₂O₆S (414,48)

Ber.: C 63,75 H 5,35 S 7,73

Gef.: C 63,70 H 5,15 S 7,78

IR (KBr): 1715 (CO), 1600, 1440, 1310 (SO₂), 1260, 1190, 1135 (SO₂)

2,4,6-Trimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4-cyano-thian (26a)



Unter den bei der Darstellung von 12a beschriebenen Bedingungen der Methode C (s.S.84) werden 1,9 g (0,005 Mol) 23b mit 0,7 g (0,007 Mol) Cyanessigsäuremethylester umge-

setzt. Zur Vervollständigung der Reaktion wird sechs Stunden am Rückfluß gekocht.

Ausbeute: 1,5 g (62 % d.Th.)

Schmp.: 139° C (Äther)

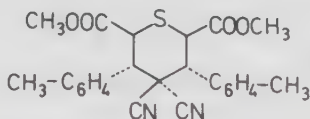
Analyse: $C_{26}H_{27}NO_6S$ (481,57)

Ber.: C 64,85 H 5,65 N 2,90 S 6,66

Gef.: C 64,84 H 5,64 N 2,79 S 6,57

IR (KBr): 1740 (CO), 1435, 1150, 815

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4,4-dicyano-thian (26b)



Nach Methode C (s.S. 84) werden 1,9 g (0,005 Mol) 23b mit 0,5 g (0,007 Mol) Malondinitril zur Reaktion gebracht. Das Reaktionsgemisch wird sechs Stunden am Rückfluß gekocht.

Ausbeute: 1,6 g (71 % d.Th.)

Schmp.: 183° C (Benzol)

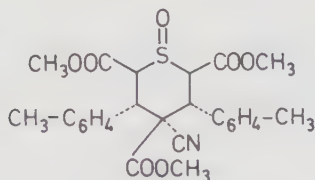
Analyse: $C_{25}H_{24}N_2O_4S$ (448,55)

Ber.: C 66,95 H 5,39 N 6,25 S 7,15

Gef.: C 67,13 H 5,38 N 6,16 S 6,96

IR (KBr): 1740 (CO), 1515, 1430, 1265, 815

2,4,6-Trimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4-cyano-
thian-1-oxid (27a)



Nach Methode C (s.S. 84) werden 2,0 g (0,005 Mol) 24b mit 0,7 g (0,007 Mol) Cyanessigsäuremethylester zur Reaktion gebracht. Das Reaktionsgemisch wird zwei Stunden am Rückfluß gekocht.

Ausbeute: 0,6 g (24 % d.Th.)

Schmp.: 152° C (Methanol)

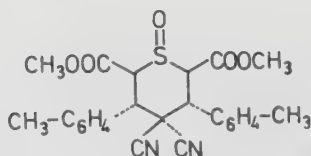
Analyse: C₂₆H₂₇NO₇S (497,57)

Ber.: C 62,76 H 5,47 N 2,82 S 6,44

Gef.: C 62,70 H 5,56 N 2,75 S 6,04

IR (KBr): 1740 (CO), 1435, 1240, 1070 (SO), 835

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4,4-dicyano-
thian-1-oxid (27b)



Nach Methode C (s.S. 84) werden 2,0 g (0,005 Mol) 24b mit 0,5 g (0,007 Mol) Malondinitril umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt.

Ausbeute: 0,3 g (13 % d.Th.)

Schmp.: 245° C Zers. (Methanol)

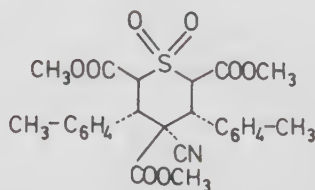
Analyse: C₂₅H₂₄N₂O₅S (464,54)

Ber.: C 64,65 H 5,17 N 6,03 S 6,89

Gef.: C 64,29 H 5,14 N 6,00 S 6,87

IR (KBr): 1750 (CO), 1520, 1270, 1170, 1070 (SO)

2,4,6-Trimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4-cyano-
thian-1,1-dioxid (28a)



a) Nach der Methode B (analog 12a) (s.S. 83) werden 2,1 g (0,005 Mol) 25b mit 0,7 g (0,007 Mol) Cyanessigsäuremethylester umgesetzt.

Ausbeute: 2,2 g (86 % d.Th.)

Schmp.: 235° C (Methanol)

Analyse: $C_{26}H_{27}NO_8S$ (513,57)

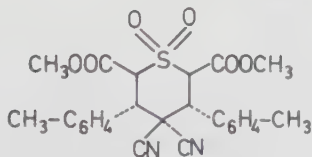
Ber.: C 60,81 H 5,30 N 2,73 S 6,24

Gef.: C 60,81 H 5,35 N 2,62 S 6,49

b) Ein mit 28b identisches Produkt wird erhalten, wenn man 25b und Cyanessigsäuremethylester in trockenem Benzol mit einigen Tropfen Triton B bei Raumtemperatur rührt.

IR (KBr): 1695 (CO), 1430, 1330 (SO₂), 1250, 1145 (SO₂)

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4,4-dicyano-
thian-1,1-dioxid (28b)



2,1 g (0,005 Mol) 25b und 0,4 g (0,006 Mol) Malondinitril werden in trockenem Benzol mit einigen Tropfen Triton B versetzt und bei Raumtemperatur 30 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wird anschließend mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Danach wird am Rotavapor eingedunstet und im Kühlschrank das Produkt zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 2,0 g (83 % d.Th.)

Schmp.: 201° C (Benzol)

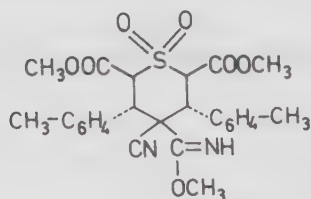
Analyse: $C_{25}H_{24}N_2O_6S$ (480,54)

Ber.: C 62,49 H 5,03 N 5,83 S 6,67

Gef.: C 62,42 H 5,11 N 5,86 S 6,50

IR (KBr): 1700 (CO), 1435, 1340 (SO₂), 1270,
1150 (SO₂), 910

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-4-cyano-
4-methoxyimidyl-thian-1,1-dioxid (29)



a) Nach Methode B (s.S. 83) werden 2,1 g (0,005 Mol) 25b
mit 0,4 g (0,006 Mol) Malondinitril zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 2,3 g (90 % d.Th.)

Schmp.: 247° C (Methanol)

Analyse: $C_{26}H_{28}N_2O_7S$ (512,59)

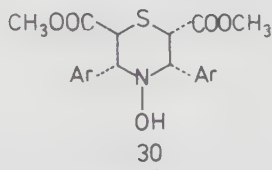
Ber.: C 60,94 H 5,47 N 5,47 S 6,25

Gef.: C 60,91 H 5,16 N 5,45 S 6,29

b) Ein mit 29 identisches Produkt wird erhalten, wenn man 28b in Methanol mit wenig Natriummethylat kurz zum Sieden erhitzt.

IR (KBr): 3330 (NH), 1750 (CO), 1670 (C=N),
1330 (SO₂), 1145 (SO₂)

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-diphenyl-N-hydroxy-perhydro-1,4-thiazin (30a)



Ar = C₆H₅-

Analog der Synthese von 19a (s.S. 98) werden 1,8 g (0,005 Mol) 23a in 120 ml Methanol zur Reaktion gebracht.

Ausbeute: 1,2 g (62 % d.Th.)

Schmp.: 193° C Zers. (Methanol)

Analyse: C₂₀H₂₁NO₅S (387,46)

Ber.: C 62,00 H 5,46 N 3,62 S 8,29

Gef.: C 61,56 H 5,44 N 3,55 S 8,32

IR (KBr): 3460, 3260 (OH), 1745 (CO), 1265, 1160, 700

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N-hydroxy-
perhydro-1,4-thiazin (30b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Analog der Darstellung von 19a (s.S. 98) werden 1,9 g (0,005 Mol) 23b in 120 ml Methanol eingesetzt. Das Reaktionsgemisch wird zur Vervollständigung der Umsetzung 40 Stunden am Rückfluß erhitzt.

Ausbeute: 1,4 g (67 % d.Th.)

Schmp.: 206° C Zers. (Methanol)

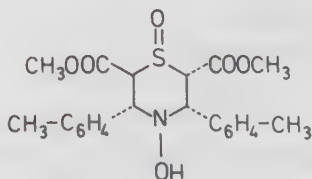
Analyse: C₂₂H₂₅NO₅S (415,51)

Ber.: C 63,61 H 6,02 N 3,31 S 7,71

Gef.: C 63,72 H 6,05 N 3,01 S 7,66

IR (KBr): 3440 (OH), 1740, 1720 (CO), 1270, 1155, 1010

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N-hydroxy-
perhydro-1,4-thiazin-1-oxid (31)



a) Analog der Darstellung von 19a (s.S. 98) werden 1,0 g (0,0025 Mol) 24b in 300 ml Methanol gelöst zur Umsetzung gebracht. Das Reaktionsgemisch wird 40 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Ausbeute: 0,3 g (28 % d.Th.)

Schmp.: 180° C Zers. (Methanol)

Analyse: C₂₂H₂₅N₂O₆S (431,51)

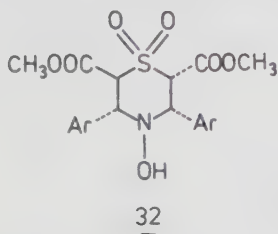
Ber.: C 61,24 H 5,84 N 3,25 S 7,43

Gef.: C 60,83 H 5,86 N 3,46 S 7,49

b) Ein mit 31 identisches Produkt wird erhalten, wenn man 30b mit der äquivalenten Menge m-Chlor-perbenzoesäure unter den Bedingungen der Synthese von 20 (s.S. 99) umsetzt.

IR (KBr): 3440 (OH), 1735, 1720 (CO), 1225, 1070 (SO), 820

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-diphenyl-N-hydroxy-perhydro-1,4-thiazin-1,1-dioxid (32a)



Ar = C₆H₅-

Analog der Darstellung von 19a (s.S. 98) werden 1,0 g (0,0025 Mol) 25a, in ca. 300 ml Methanol gelöst, eingesetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur 24 Stunden gerührt.

Ausbeute: 0,5 g (48 % d.Th.)

Schmp.: 180° C Zers. (Methanol)

Analyse: C₂₀H₂₁NO₇S (419,46)

Ber.: C 57,27 H 5,05 N 3,34 S 7,64

Gef.: C 56,95 H 5,13 N 3,18 S 7,47

IR (KBr): 3450 (OH), 1745, 1720 (CO), 1335 (SO₂),
1270, 1160 (SO₂), 755

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N-hydroxy-
perhydro-1,4-thiazin-1,1-dioxid (32b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Analog der Synthese von 19a (s.S. 98) werden 1,0 g
(0,0025 Mol) 25b in 400 ml Methanol gelöst eingesetzt.
Das Reaktionsgemisch wird 24 Stunden bei Raumtemperatur
gerührt.

Ausbeute: 0,6 g (54 % d.Th.)

Schmp.: 187° C (Methanol)

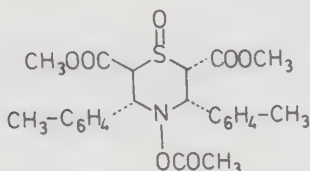
Analyse: C₂₂H₂₅NO₇S (447,51)

Ber.: C 59,05 H 5,63 N 3,13 S 7,16

Gef.: C 59,03 H 5,66 N 3,06 S 7,28

IR (KBr): 3450 (OH), 1740, 1715 (CO), 1330 (SO₂),
1270, 1155 (SO₂), 810

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N-acetoxyp
erhydro-1,4-thiazin-1-oxid (34)



1,0 g (0,0025 Mol) 30b wird in 100 ml eines Gemisches gleicher Teile Eisessig und Essigsäureanhydrid unter Erwärmen gelöst. Diese Lösung wird auf 0° C gekühlt und mit 0,7 ml 30%igem H₂O₂ versetzt. Das Reaktionsgemisch läßt man langsam Raumtemperatur erreichen. Nach drei Tagen wird das überschüssige H₂O₂ durch Braunstein zersetzt und die Reaktionslösung filtriert. Das Filtrat wird zur Ausfällung des Produktes mit warmem Wasser versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 1,0 g (85 % d.Th.)

Schmp.: 198° C Zers. (Methanol)

Analyse: C₂₄H₂₇NO₇S (473,55)

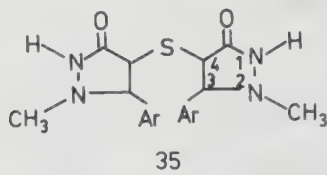
Ber.: C 60,87 H 5,75 N 2,96 S 6,77

Gef.: C 60,90 H 5,78 N 2,84 S 6,77

IR (KBr): 1770, 1725 (CO), 1180, 1060 (SO),

¹H-NMR (D₆-DMSO): 6,8-7,7 (m, 8 H), 5,33 (d, 1 H, J = 5 Hz),
4,94 (d, 1 H, J = 5 Hz), 4,73 (d, 1 H,
J = 11 Hz), 4,10 (d, 1 H, J = 11 Hz),
3,65 (s, 3 H), 3,45 (s, 3 H), 2,35 (s, 3 H),
2,25 (s, 3 H), 1,93 (s, 3 H)

Di(2-methyl-3-phenyl-4-pyrazolidinonyl)-thioäther (35a)



Zur Suspension von 1,8 g (0,005 Mol) 23a in 50 ml Methanol wird ein Überschuß an Methylhydrazin (ca. 0,06 Mol) gegeben, wobei eine leichte Erwärmung auftritt. Das Reaktionsgemisch wird bis zur vollständigen Lösung von 23a gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum bei 30° C abdestilliert. Nach erneuter Zugabe einer kleinen Menge Methanol kristallisiert das Produkt 35a nach 2-3 Tagen aus.

Ausbeute: 0,34 g (18 % d.Th.)

Schmp.: 232° C Zers. (Methanol)

Analyse: C₂₀H₂₂N₄O₂S (382,49)

Ber.: C 62,81 H 5,86 N 14,65 S 8,38

Gef.: C 62,19 H 5,91 N 14,67 S 8,27

Di[2-methyl-3-(4-methylphenyl)-4-pyrazolidinonyl]-thioäther (35b)

Analog der Arbeitsweise bei der Darstellung von 35a werden 1,9 g (0,005 Mol) 23b eingesetzt.

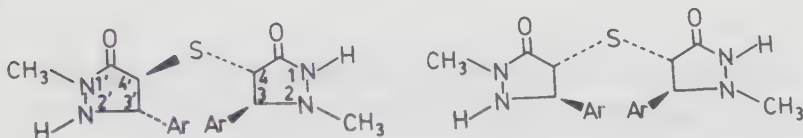
Ausbeute: 0,37 (18 % d.Th.)

Schmp.: 243° C Zers. (30 % Essigsäure)

Analyse: C₂₂H₂₆N₄O₂S (410,54)

Ber.:	C 64,36	H 6,38	N 13,65	S 7,81
Gef.:	C 64,33	H 6,42	N 13,82	S 8,06

2-Methyl-3-phenyl-4-pyrazolidinonyl-1'-methyl-3'-phenyl-4'-pyrazolidinonyl-thioäther (36a, 37a)



36,37

Ar = C₆H₅-

Zur benzolischen Lösung von 1,8 g (0,005 Mol) 23a wird ein großer Überschuß an Methylhydrazin (0,02 Mol) unter Rühren zugetropft und bei Raumtemperatur acht Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird danach im Vakuum bei 30° C abgezogen und zum Rückstand eine kleine Menge Methanol gegeben. Nach 2-3 Tagen fällt ein Gemisch von 36a und 37a aus. Durch Umkristallisieren aus Methanol läßt sich das Rohprodukt in eine schwerlösliche 36a und eine leichtlösliche Fraktion 37a trennen.

Ausbeute: 0,7 g (37 % d.Th.) 36a ca. 60 %, 37a ca. 40 %

36a

Schmp.: 209° C Zers. (Methanol)

Analyse: C₂₀H₂₂N₄O₂S (382,49)

Ber.: C 62,81 H 5,80 N 14,65 S 8,38

Gef.: C 62,98 H 5,82 N 15,03 S 8,14

37a

Schmp.: 187° C Zers. (Methanol)

Analyse: C₂₀H₂₂N₄O₂S (382,49)

Ber.: C 62,81 H 5,80 N 14,65 S 8,38

Gef.: C 62,74 H 5,77 N 14,55 S 8,46

2-Methyl-3-(4-methylphenyl)-4-pyrazolidinonyl-1'-methyl-3'-
(4-methylphenyl)-4'-pyrazolidinonyl-thioäther (36b, 37b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Analog der Darstellung von 36a, 37a werden 1,8 g (0,005 Mol) 23b eingesetzt. Das Rohprodukt wird durch fraktionierte Kristallisation aus Aceton in eine schwerlösliche 36b und eine leichtlösliche Komponente 37b getrennt.

Ausbeute: 0,8 g (39 % d.Th.) 36b ca. 60 %, 37b ca. 40 %

36b

Schmp.: 212° C Zers. (Aceton)

Analyse: C₂₂H₂₆N₄O₂S (410,54)

Ber.: C 64,36 H 6,38 N 13,65 S 7,81

Gef.: C 64,19 H 6,42 N 14,10 S 8,28

37b

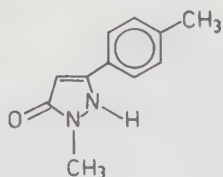
Schmp.: 171° C Zers. (Methanol)

Analyse: C₂₂H₂₆N₄O₂S (410,54)

Ber.: C 64,36 H 6,38 N 13,65 S 7,81

Gef.: C 64,56 H 6,41 N 13,75 S 7,85

1-Methyl-3-(4-methylphenyl)-pyrazolon (38b)



2,0 g (0,005 Mol) 24b werden in 50 ml Benzol gelöst und mit einem Überschuß an Methylhydrazin (0,02 Mol) versetzt. Nach 8stündigem Rühren wird der ausgefallene Niederschlag 38b abgesaugt.

Ausbeute: 0,5 g (53 % d.Th.)

Schmp.: 219° C (Methanol)

Analyse: C₁₁H₁₂N₂O (188,23)

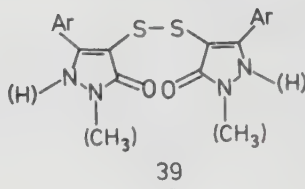
Ber.: C 70,21 H 6,38 N 14,89

Gef.: C 69,93 H 6,37 N 14,93

IR (KBr): 2500-3100 (NH, N⁺H), 1525 (C=O, C-O⁻), 1315,
825, 765

¹H-NMR (D₆-DMSO): 9,6 (ca. 1 H), 7,33 (s, 8 H), 5,57 (s, 1 H)
3,62 (s, 3 H), 2,37 (s, 3 H)

Di(N-methyl-3-phenyl-4-pyrazolonyl)-disulfid (39a)



Ar = C₆H₅-

1,8 g (0,005 Mol) 24a werden in 50 ml Benzol gelöst und mit einem großen Überschuß (0,02 Mol) Methylhydrazin versetzt. Nach einstündigem Rühren wird das Lösungsmittel am Rotavapor abgedampft. Zum Rückstand gibt man eine kleine Menge Methanol und löst durch Reiben mit dem Glasstab die Kristallisation von 39a aus. Das Produkt wird abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen. Aus der Mutterlauge läßt sich durch Einengen und Versetzen mit Äther 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolon (38a) ³⁶⁾ gewinnen.

Ausbeute: 0,6 g (59 % d.Th.)

Schmp.: 278° C Zers. (Eisessig)

Analyse: C₂₀H₁₈N₄O₂S₂ (410,52)

Ber.: C 58,54 H 4,39 N 13,66 S 15,61

Gef.: C 58,16 H 4,44 N 13,78 S 16,50

Di(N-methyl-3-(4-methylphenyl)-4-pyrazolonyl)-
disulfid (39b)



2,0 g (0,005 Mol) 24b werden in Benzol (50 ml) gelöst und mit einem Überschuß an Methylhydrazin (0,02 Mol) versetzt. Nach achtstündigem Rühren wird das als kristalliner Niederschlag anfallende 1-Methyl-3-(4-methylphenyl)-pyrazolon (38b) abgesaugt. Das Filtrat wird eingeeengt, worauf nach zwei Tagen 39b auskristallisiert.

Ausbeute: 0,8 g (73 % d.Th.)

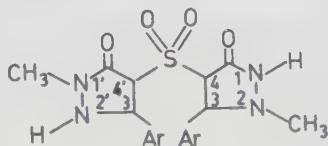
Schmp.: 285° C Zers. (Eisessig)

Analyse: $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$ (438,57)

Ber.: C 60,25 H 5,05 N 12,77 S 14,62

Gef.: C 60,26 H 5,01 N 12,77 S 14,54

2-Methyl-3-(4-methylphenyl)-4-pyrazolidinonyl-1'-methyl-3'-(
4-methylphenyl)-4'-pyrazolidinonyl-sulfon (40)



a) Analog der Darstellung von 36a, 37a werden 2,0 g (0,005 Mol) 25b zur Umsetzung gebracht.

Ausbeute: 0,7 g (32 % d.Th.)

Schmp.: 214° C Zers. (Methanol)

Analyse: $C_{22}H_{26}N_4O_4S$ (442,54)

Ber.: C 59,71 H 5,92 N 12,66 S 7,25

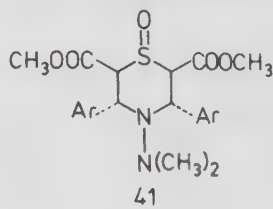
Gef.: C 59,75 H 5,69 N 12,76 S 7,26

b) 40 erhält man ebenfalls, wenn man bei der oben beschriebenen Arbeitsweise Methanol als Reaktionsmedium wählt.

IR (KBr): 3280, 3230 (NH), 1700 (CO), 1305 (SO₂),
1140 (SO₂)

¹H-NMR (D₆-DMSO): 10,47 (s, 1 H), 7,20 (q, 8 H), 6,03 (d, 1 H, J = 7 Hz), 5,0 (m, 2 H), 4,94 (d, 1 H, J = 7 Hz), 4,39 (d, 1 H, J = 7 Hz), 2,93 (s, 3 H), 2,53 (s, 3 H), 2,30 (s, 6 H)

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-diphenyl-N-dimethylamino-1,4-thiazin-1-oxid (41a)



Ar = C₆H₅-

1,8 g (0,005 Mol) 24a werden mit einem großen Überschuß an 1,1-Dimethylhydrazin (ca. 0,02 Mol) in 50 ml Benzol gelöst

und acht Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird danach im Vakuum bei 40° C abgezogen und der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen. Die so erhaltene Lösung wird zum Auskristallisieren des Produkts 41a einige Zeit im Kühlschrank belassen.

Ausbeute: 1,2 g (53 % d.Th.)

Schmp.: 214° C (Methanol)

Analyse: $C_{22}H_{26}N_2O_5S$ (430,53)

Ber.: C 61,40 H 6,05 N 6,51 S 7,44

Gef.: C 61,95 H 6,17 N 6,33 S 7,57

IR (KBr): 1740, 1720 (CO), 1435, 1160, 1065 (SO)

2,6-Dimethoxycarbonyl-3,5-di(4-methylphenyl)-N-dimethyl-
1,4-thiazin-1-oxid (41b)

Ar = p-CH₃-C₆H₄-

Analog der Darstellung von 41a werden 2,0 g (0,005 Mol) 24b eingesetzt.

Ausbeute: 1,42 g (62 % d.Th.)

Schmp.: 180° C (Methanol)

Analyse: $C_{24}H_{30}N_2O_5S$ (458,58)

Ber.: C 62,86 H 6,59 N 6,11 S 6,99

Gef.: C 62,79 H 6,66 N 6,07 S 7,00

IR (KBr): 1740 (CO), 1520, 1440, 1320, 1065 (SO)

Literaturverzeichnis

- 1) E.D. Bergmann, D. Ginsberg und R. Pappo, in: Org. React. 10 (Herg. R. Adams), S. 179 ff (1959)
- 2) W. Borsche, Justus Liebigs Ann. Chem. 375, 145 (1910)
- 3) E.P. Kohler und C.S. Dewey, J.Am.Chem.Soc. 46, 1267 (1924)
- 4) E.P. Kohler und R.W. Helmkamp, J.Am.Chem.Soc. 46, 1018 (1924)
- 5) D. Vorländer und S. Gärtner, Justus Liebigs Ann. Chem. 304, 1 (1899)
- 6) C.S. Marvel und A.C. Moore, J.Am.Chem.Soc. 71, 28 (1949)
- 7) H.-H. Otto, Arch. Pharm. 305, 913 (1972)
- 8) H.-H. Otto, Monatsh. Chem. 104, 526 (1973)
- 9) H.-H. Otto, Arch. Pharm. 306, 463 (1973)
- 10) H.-H. Otto, Arch. Pharm. 307, 58 (1974)
- 11) H.J. Backer, Recueil Trav. Chim. Pay-Bas 72, 119 (1953)
- 12) E.P. Kohler und H. Potter, J.Am.Chem.Soc. 57, 1316 (1935)
- 13) G. Tsuchihaschi, S. Mitamura, S. Inoue und K. Ogura, Tetrahedron Lett. 1973, 323
- 14) G. Tsuchihaschi, S. Mitamura und K. Ogura, Tetrahedron Lett. 1973, 2469
- 15) H.J. Backer, Recueil Trav. Chim. Pay-Bas 59, 899 (1940)
- 16) Z.B. A.I. Vogel, Practical Organic Chemistry 3rd Ed. Longmans, London 1961 S. 717
- 17) E.M. Kaiser, R.D. Beard und C.R. Hauser, J. Organomet. Chem. 59, 53 (1973)
- 18) J.P. Alden und B. Houston, J.Am.Chem.Soc. 56, 413 (1943)
- 19) K. Dimroth, H. Follmann und G. Pohl, Chem. Ber. 99, 642 (1966)
- 20) G. Mann und W. Pope, J. Chem. Soc. (London), 123, 1173 (1923)

- 21) G.A. Russel und L.A. Ochrymowycz, J. Org. Chem. 35, 2106 (1970)
- 22) J.F. Carson und L.E. Boggs, J. Org. Chem. 32, 673 (1967)
- 23) H. Böhme und U. Sitorus, Arch. Pharm. 307, 24 (1974)
- 24) H. Watanabe, Y. Kikugawa und S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 21 (3), 465 (1973)
- 25) V. Baliah und S. Ananthapadmanabhan, Indian J. Chem. 9, 1167 (1971)
- 26) V.P. Arya, Indian J. Chem. 13, 1262 (1975)
- 27) A. Baeyer und V. Drewsen, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 15, 2856 (1882)
- 28) H.J. Reinhold, Diss. Marburg 1974
- 29) Th. Posner, Justus Liebigs Ann. Chem. 389, 1 (1912)
- 30) R. Jacquier, J.L. Olive, F. Petrus und J. Verducci, Bull. Soc. Chim. Fr. 2, 800 (1973)
- 31) C.D. Hurd und J. Patterson, J. Am. Chem. Soc. 75, 285 (1953)
- 32) G. Zimmer, Angew. Chem. 71, 311 (1959)
- 33) D.J. Braun und P.W. Ford, J. Chem. Soc. C 2720 (1969)
- 34) H.G. Aurich, Chem. Ber. 101, 1761 (1968)
- 35) Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Auflage, Bd. IX S. 228
- 36) S. Veibel, K. Eggerson und S.C. Linholt, Acta. Chem. Scand. 8, 768 (1954)
- 37) J.E. Hofmann, T.J. Wallace und A. Schriesheim, J. Am. Chem. Soc. 86, 1561 (1964)
- 38) R.N. Murray, R.D. Smetana und E. Block, J. Am. Chem. Soc. 94, 642 (1972)
- 39) Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Auflage, Bd. IX S. 276
- 40) R.H. Wiley und P. Wiley, in A. Wiesberger, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Bd. 20, S. 7, 19 Interscience Publ., New York 1964
- 41) V. Baliah und T. Rangarajan, J. Chem. Soc. (London) 1954, 3068

Lebenslauf

Am 6. September 1946 wurde ich, Hiroko Yamamura, als Tochter des Staatsbeamten Isao Yamamura und seiner Ehefrau Kazuko, geborene Mitsuuchi, in Toyoka geboren.

Von April 1953 bis März 1959 besuchte ich die "Ikebukuro-Grundschule" in Tokyo, von April 1959 bis März 1962 die "Ikebukuro-Mittelschule", anschließend bis März 1965 die "Koishikawa-Höhere-Schule" in Tokyo.

Im April 1965 begann ich das Pharmaziestudium am "Tokyo Yakuka-daigaku" (Tokyo College of Pharmacy), das ich im März 1969 mit dem pharmazeutischen Diplom und der pharmazeutischen Staatsprüfung abschloß. Von März 1969 bis September 1970 arbeitete ich im Forschungslaboratorium des kosmetischen Konzerns "Raion Yushi".

Im Oktober 1970 kam ich nach Deutschland und erlernte die deutsche Sprache am Goethe-Institut in Murnau. Im Sommersemester 1972 absolvierte ich an der Philipps-Universität in Marburg ein Fortgeschrittenen-Praktikum für Doktoranden und begann anschließend unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. H.-H. Otto an der vorliegenden Dissertation zu arbeiten.

Meine japanische Approbation als Apotheker erhielt ich im Juni 1969.

Meine akademischen Lehrer waren:

Böhme, Ebel, List, Mihashi, Nagase, Nakayama, Ohki, Otto, Seitz, Unterhalt und Wichtl.

am 5. September 1945 wurde das gesamte Gebiet der
 Ostpreussischen Provinz in Ostpreußen und Ostpreußen
 Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen

Vom April 1945 bis zum April 1945 wurde die Ostpreußen-
 Provinz in Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen
 Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen

In April 1945 wurde die Ostpreußen-
 Provinz in Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen
 Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen

In Ostpreußen wurde die Ostpreußen-
 Provinz in Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen
 Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen

Die Ostpreußen-
 Provinz in Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen

Die Ostpreußen-
 Provinz in Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen

Die Ostpreußen-
 Provinz in Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen, Ostpreußen